

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
“PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY”
CURSO FARMÁCIA

DANIELA TERESINHA DA COSTA
MABEL EMILIÃO PEIXOTO

**A UTILIZAÇÃO DA NANOEMULSÃO COMO ESTRATÉGIA PARA O
DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS**

DUQUE DE CAXIAS - RJ

2020

DANIELA TERESINHA DA COSTA
MABEL EMILIÃO PEIXOTO

**A UTILIZAÇÃO DA NANOEMULSÃO COMO ESTRATÉGIA PARA O
DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Professor José
De Souza Herdy”, como parte dos requisitos
parciais para obtenção do grau de bacharel em
Farmácia.

Orientador: MSc. Lásaro Linhares Stephanelli
Coorientadora: Prof.^a Simone Alves Herdy

DUQUE DE CAXIAS - RJ

2020

DANIELA TERESINHA DA COSTA
MABEL EMILIÃO PEIXOTO

**A UTILIZAÇÃO DA NANOEMULSÃO COMO ESTRATÉGIA PARA O
DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Professor José
De Souza Herdy”, como parte dos requisitos
parciais para obtenção do grau de bacharel em
Farmácia.

Aprovado em de de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Professor MSc. Lásaro Linhares Stephanelli
Universidade do Grande Rio

Professor
Universidade do Grande Rio

Professor
Universidade do Grande Rio

AGRADECIMENTO

Inicialmente, gostaríamos de agradecer ao professor e Dr. Fábio Luiz Costa, por sua orientação e apoio no início do nosso trabalho.

Ao professor, orientador e MSc. Lásaro Linhares Stephanelli, por conduzir nosso trabalho de pesquisa, por sua paciência, dedicação e por sempre indicar a direção correta que o estudo deveria tomar.

A professora e coorientadora Simone Alves Herdy, pelo paciente trabalho de revisão e pelas suas correções.

Aos amigos pelo apoio e paciência, em especial à Ligia Gomes.

Aos familiares pelo incentivo, motivação e compreensão nas constantes ausências.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para nossa formação, o nosso muito obrigada.

RESUMO

Em razão do crescimento no setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos no Brasil, as indústrias cosméticas vêm buscando novas tecnologias que permitam o desenvolvimento de formulações cosméticas com alta eficiência. Dentre as novas tecnologias empregadas, a nanotecnologia vem se destacando neste cenário, devido ao desenvolvimento de formulações cosméticas mais estáveis, mais eficazes e com sensorial cosmético diferenciado. A nanotecnologia está relacionada com a caracterização, manipulação e organização de materiais em escala nanométrica. Um dos sistemas nanoestruturados mais utilizados em formulações cosméticas são as nanoemulsões. As nanoemulsões consistem em uma dispersão muito fina, composta por uma fase de óleo e uma fase aquosa, que se apresentam como gotas com diâmetro menor que 100 nm. O objetivo deste trabalho é comparar a tecnologia de nanoemulsões com as emulsões convencionais aplicadas às formulações cosméticas. Metodologia: Trata-se de um estudo descritivo em que foi realizado um levantamento bibliográfico acerca da temática de nanoemulsões. Foram utilizadas fontes de base de dados: Science, Lilacs, Scielo e a Biblioteca Virtual em Saúde. A busca bibliográfica considerou artigos publicados entre 2002 à 2019. As nanoemulsões oferecem ao produto melhor valor agregado frente às emulsões convencionais, melhoria da estabilidade, possibilitam a encapsulação de ativos para uma liberação controlada na pele, tendo assim uma melhor aplicação tátil-sensorial. Porém, os estudos ainda são insuficientes para garantir a total segurança, eficácia e qualidade dos produtos desenvolvidos com sistemas nanométricos, uma vez que esses sistemas apresentam maior capacidade de penetração e potencializam os efeitos dos produtos.

Palavras-chave: Cosméticos, nanoemulsões, nanotecnologia.

ABSTRACT

Due to the growth in the Personal Hygiene, Perfumery and Cosmetics sector in Brazil, the cosmetic industries have been looking for new technologies that allow the development of highly efficient cosmetic formulations. Among the new technologies employed, nanotechnology has stood out in this scenario, due to the development of more stable, more effective cosmetic formulations with differentiated cosmetic sensory. Nanotechnology is related to the characterization, manipulation and organization of materials on a nanometric scale. One of the most used nanostructured systems in cosmetic formulations are nanoemulsions. Nanoemulsions consist of a very fine dispersion, consisting of an oil phase and an aqueous phase, which are presented as drops with a diameter less than 100 nm. The objective of this work is to compare the technology of nanoemulsions with conventional emulsions applied to cosmetic formulations. Methodology: This is a descriptive study in which a bibliographic survey was carried out on the theme of nanoemulsions. Database sources were used: Science, Lilacs, Scielo and the Virtual Health Library. The bibliographic search considered articles published between 2002 to 2019. Nanoemulsions offer the product better added value compared to conventional emulsions, improving stability, enabling the encapsulation of assets for a controlled release in the skin, thus having a better tactile-sensory application. However, studies are still insufficient to guarantee the total safety, efficacy and quality of products developed with nanometric systems, since these systems have greater penetration capacity and enhance the effects of the products.

Keywords: Cosmetics, nanoemulsions, nanotechnology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração das camadas da pele, com esquema a esquerda indicando sequência da renovação celular.	10
Figura 2 – Ilustração dos fibroblastos e fibrócitos.	13
Figura 3 – Esquema representativo da evolução da tecnologia dos cosméticos.	17
Figura 4 – Número de trabalhos publicados em nanociência e percentual da produção científica em nanociência em relação ao total de publicações indexadas na base Scopus: 1996-2006. ..	21
Figura 5 – Figura representativa da partícula de nanoemulsão.	23
Figura 6 – Nanoemulsão (à esquerda) versus emulsão convencional (à direita) com diâmetros das gotículas de 35 nm e 1 μ m, respectivamente.	24
Figura 7 – Representação esquemática do mecanismo de microfluidização.....	25
Figura 8 – Representação esquemática do mecanismo de homogeneização a alta pressão. ...	26
Figura 9 – Representação esquemática do mecanismo do homogeneizador ultrassônico.	26
Figura 10 – Representação esquemática do mecanismo de emulsificação espontânea.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Alguns cosméticos elaborados a partir da nanotecnologia.	28
Tabela 2 – Emulsões convencionais versus nanoemulsões.	29

LISTA DE SIGLAS

ABIHPEC	Associação Brasileira de Indústria de Higiene Pessoal Perfumaria e Cosméticos
AHAs	Alfa Hidroxiácidos
A/O	Água em óleo
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
EUA	Estados Unidos da América
FHN	Fator de Hidratação Natural
HPPC	Produtos de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
O/A	Óleo em água
SCIELO	Scientific Electronic Library Online

SUMÁRIO

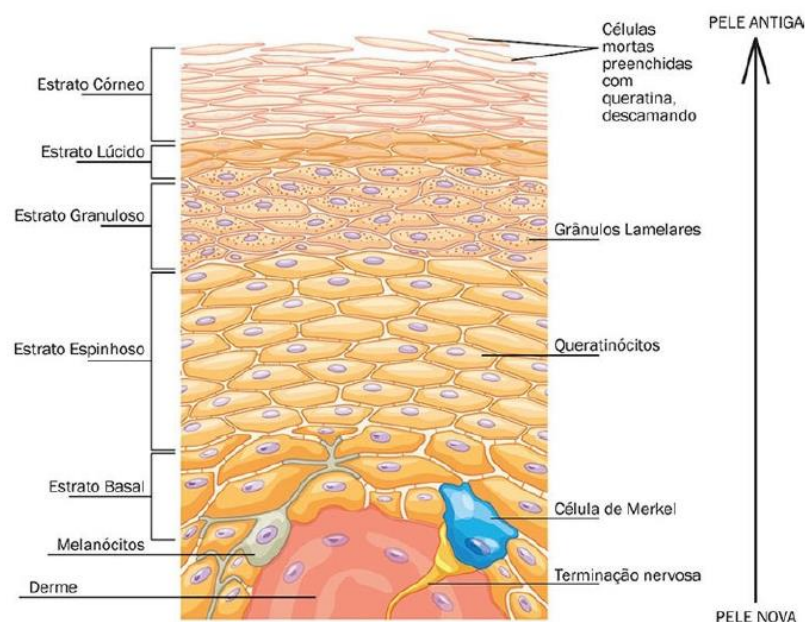
1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Pele	10
1.1.1	Epiderme	10
1.1.1.1	Queratinócitos	11
1.1.2	Derme	12
1.1.2.1	Fibroblastos	13
1.1.3	Hipoderme	14
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivo Geral	15
2.2	Objetivos Específicos	15
3	METODOLOGIA	16
4	DESENVOLVIMENTO	17
4.1	Origem dos cosméticos	17
4.1.1	Definição e classificação	19
4.1.2	Mercado	20
4.2	Nanoemulsão	22
4.2.1	Principais diferenças entre a tecnologia de obtenção de emulsões convencionais e nanoemulsões	23
4.2.2	Métodos de preparo das nanoemulsões	24
4.2.2.1	Método de microfluidização	25
4.2.2.2	Método de homogeneização a alta pressão	25
4.2.2.3	Homogeneizador ultrassônico	26
4.2.2.4	Emulsificação espontânea	27
4.2.3	Principais vantagens apresentadas pela utilização das nanoemulsões	27
4.2.4	Produtos cosméticos elaborados a partir da nanotecnologia	28
4.2.5	Desempenho de emulsões convencionais versus nanoemulsões	29
5	CONCLUSÃO	31
6	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

1.1 Pele

A pele é o mais amplo órgão do corpo humano (LEONARDI, 2008; KEDE e SABATOVICH, 2009) apresentando variedade de espessura e pH referente a região que se apresenta, desempenhando um papel de vital importância na barreira contra infecções e outros agentes agressores externos químicos e físicos, apresentando múltiplas funções como sendo responsável pela sensação, termo regulação e secreção. A pele representa cerca de 10% a 15% do peso corporal total (LEONARDI, 2008) e consiste em 3 camadas principais: a epiderme camada superficial e exposta ao meio ambiente, a derme sendo a camada mais profunda e vascularizada e o tecido subcutâneo, porém ele não é considerado pele propriamente dita (CHORILLI *et al.*, 2007; GILL, 2009).

Figura 1 – Ilustração das camadas da pele, com esquema a esquerda indicando sequência da renovação celular.



Fonte: Moreno, 2017.

1.1.1 Epiderme

É a camada mais externa, compacta e impermeável, possui epitélio pavimentoso estratificado com cinco estratos ou camadas de células que são achatadas e justapostas. Não

apresenta sistema de irrigação sanguínea direta, é nutrida pela permeação de nutrientes procedentes da derme por capilaridade (HARRIS, 2009). Além disso, é formada por quatro tipos de celulares: os queratinócitos, os melanócitos, as células Langherans e as células de Merkel (YOSHITO, 2011).

1.1.1.1 Queratinócitos

Principais componentes da epiderme, são especializadas na produção de queratina, o qual preenche as células mais superficiais da epiderme para formar a camada córnea (YOSHITO, 2011). Essa população de células é constantemente renovada, através da atividade mitótica dos nas camadas basais da epiderme. A medida que as células novas vão sendo formadas, as células da camada situada na região superior vão se deslocando em direção à superfície, nesse trajeto os queratinócitos vão se diferenciando e começam a acumular filamento de queratina no seu citoplasma, ao aproximar da superfície, as células morrem e são descamadas (GARTNER e HIATT, 2007).

Devido as modificações morfofuncionais dos queratinócitos durante o trajeto realizado até atingir sua superfície, a epiderme se divide em cinco camadas distintas:

- **Estrato Germinativa ou Basal:** Sendo a camada mais profunda da epiderme e em contato com a derme, constituída por dois tipos de células, as células basais e os melanócitos. Através da intensa atividade mitótica essa camada é responsável pela renovação da epiderme, devido a constante produção de queratinócitos eles são empurrados para as camadas superiores e aumentam sua produção de queratina. A célula basal leva até 26 dias para chegar ao estrato córneo, momento que atinge sua maturação (RIVITTI, 2018).
- **Estrato Espinhoso:** Encontramos nessa camada as células de Langerhans, melanócitos e os desmossomas (proteínas de adesão) que são estruturas responsáveis pela estabilidade da epiderme contra distorções mecânicas. Possui camadas de queratinócitos e camadas profundas (grânulos de melanina) e glicogênio (funções metabólicas e reprodução de células epidérmicas (RIVITTI, 2018).
- **Estrato Granuloso:** Sua composição é feita pela proteína refletora da luz (queratohialina) responsável pela opacidade da pele. Ocorre a produção de queratina e lipídeos intercelulares nessa camada, a medida em que as células se tornam

queratinizadas, se movem para superfície e substituem as células soltas no estrato córneo (MARTINI, TIMMONS e TALLITSCH, 2009; KEDE e SABATOVICH, 2009).

- **Estrato Lúcido:** Nessa camada são encontradas células anucleadas, a qual já está passando pelo processo de morte e já se transformando em queratina. É uma camada praticamente transparente sob o estrato córneo (MARTINI, TIMMONS e TALLITSCH, 2009; KEDE e SABATOVICH, 2009).
- **Estrato Córneo:** Camada mais externa da pele, composta por células mortas (corneócitos), repletas de queratina não desempenham nenhuma atividade vital, elas se desprendem regularmente num processo de descamação. Nela abriga os poros das glândulas sudoríparas e as aberturas das glândulas sebáceas. As células nessa camada se ligam entre si através dos lipídios epidérmicos, os quais são essenciais para a barreira protetora e anda fixa a umidade (MARTINI, TIMMONS e TALLITSCH, 2009; KEDE e SABATOVICH, 2009).

A epiderme é recoberta por uma camada **hidrolipídica** (emulsão de água e lipídios) a qual é mantida pelas secreções das glândulas sebáceas e sudoríparas ajudando a manter a pele flexível e age como uma barreira contra bactérias e fungos. A parte líquida desta camada é conhecida como o manto ácido protetor. Sendo constituído por:

- Ácido láctico e vários aminoácidos de suor.
- Ácidos gordurosos livres de sebo.
- Aminoácidos, ácido pirrolidin-carboxílico e outros FHN, que são principalmente produtos secundários do processo de queratinização. (MARTINI, TIMMONS e TALLITSCH, 2009; KEDE e SABATOVICH, 2009).

1.1.2 Derme

É constituída por uma espessa camada de tecido conjuntivo que apoia a epiderme e une a pele ao tecido celular subcutânea ou hipoderme, a camada mais externa é a mais delgada denominada como camada papilar, sendo a estrutura mais importante às papilas. Abaixo dessa camada encontramos a camada reticular a qual é constituída de fibras elásticas, vasos sanguíneos, linfáticos e terminações nervosas, encontramos também glândulas sebáceas e sudoríparas e as raízes dos pelos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008).

- **Camada Papilar:** Tem como papel importante prender a derme a epiderme, elas se aderem por um lado na membrana basal e pelo outro penetram na derme, possui um

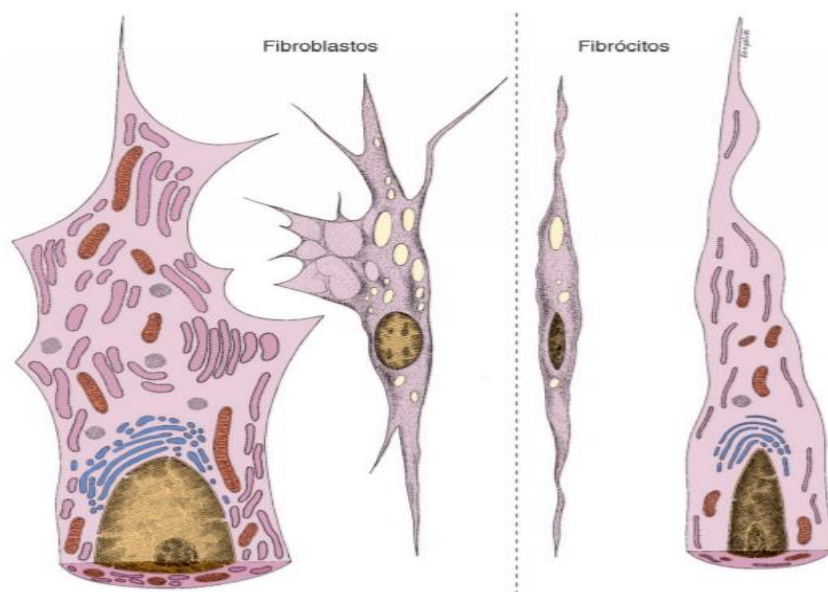
tecido frouxo estende-se até pouco abaixo da base das papilas, onde se continua quase insensivelmente com a camada mais espessa, reticular. Responsáveis por oxigenação e nutrição da epiderme (MONTANARI, 2016).

- **Camada Reticular:** É constituída por tecido conjuntivo denso, camada mais espessa, possui fibras do sistema elástico responsável pela elasticidade da pele, nela encontramos glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, vasos sanguíneos e os folículos pilosos (MONTANARI, 2016).

1.1.2.1 Fibroblastos

São as principais células da derme e desempenham um papel de grande importância, são os responsáveis pela produção e manutenção da matriz extracelular (MEDRADO, 2014). Pois atuam diretamente na formação do tecido de granulação, além de produzirem colágeno, produzem elastina, glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicoproteínas multiadesivas que integrarão a matriz extracelular. Essas células conseguem modular sua capacidade metabólica, refletindo diretamente na sua morfologia. Sendo assim, as células que possuem intensa atividade de síntese são denominadas fibroblastos, enquanto as células que estão em repouso (células metabolicamente quiescentes) são denominadas de fibrócitos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008).

Figura 2 – Ilustração dos fibroblastos e fibrócitos.



Fonte – Edisciplinas USP.

1.1.3 Hipoderme

Camada mais fina e mais profunda da pele, chamamos de tecido celular subcutâneo ou panículo adiposo na qual sua constituição é basicamente de adipócitos. Tendo contato direto com a derme profunda através de projeções que penetram na derme, formando a papila adiposa, estabelecendo a junção dermo-hipodérmica constituindo pelos folículos pilosos, pelas as glândulas sudoríparas e a vascularização, protegendo assim estas estruturas. Tendo como função depósito nutritivo de reserva, está envolvida no isolamento térmico na proteção mecânica às pressões e traumatismos externos, e viabiliza deslizamento da pele em relação às estruturas subjacentes (RIVITTI, 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar a tecnologia de nanoemulsões com as emulsões convencionais em formulações de produtos cosméticos.

2.2 Objetivos Específicos

- Diferenciar a tecnologia para obtenção das nanoemulsões de emulsões convencionais;
- Descrever os métodos de preparo das nanoemulsões;
- Identificar as principais vantagens apresentadas pela utilização das nanoemulsões;
- Apresentar alguns produtos cosméticos elaborados a partir da nanotecnologia;
- Apresentar alguns estudos da literatura comparando o desempenho de emulsões convencionais versus nanoemulsões.

3 METODOLOGIA

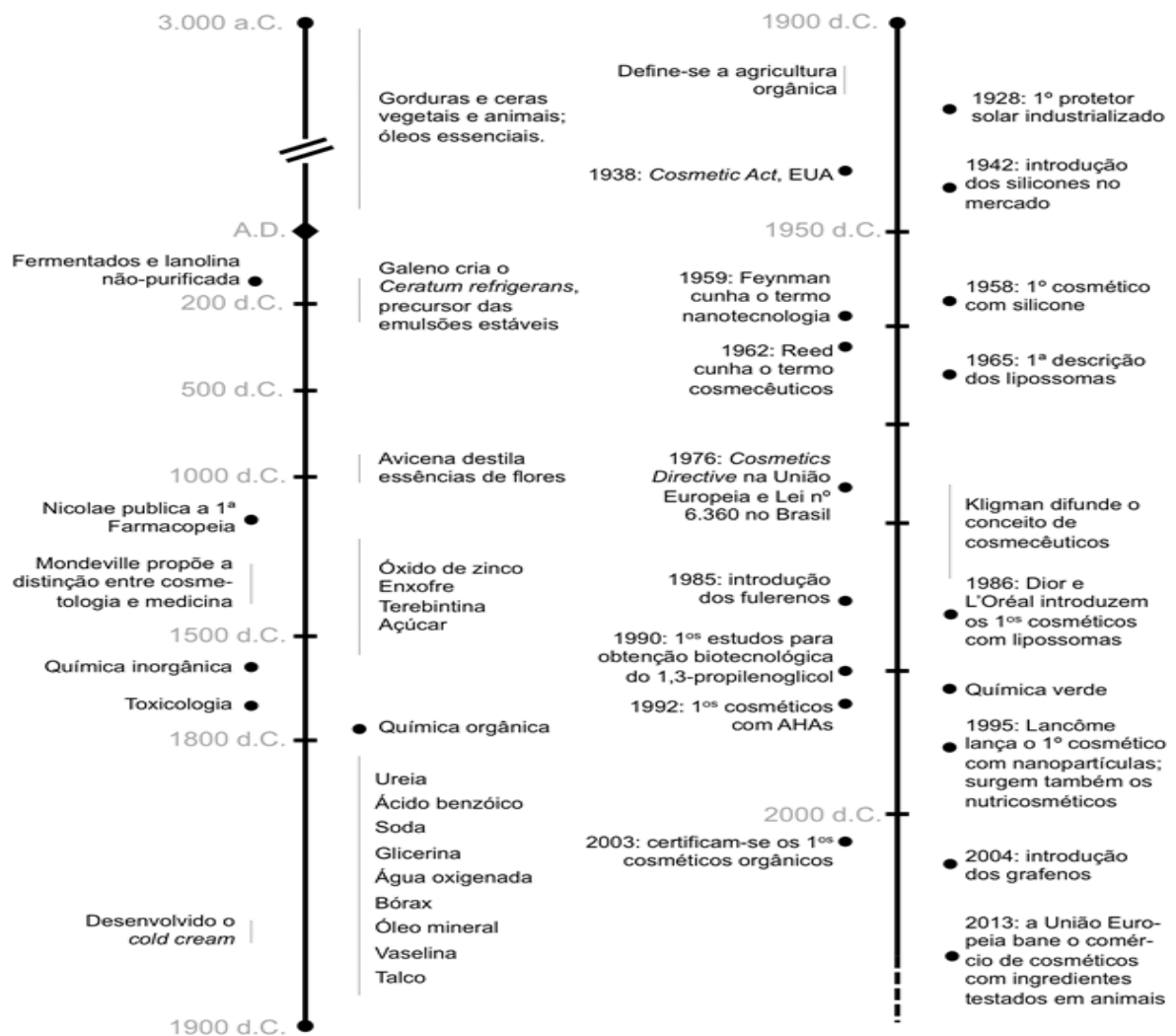
Trata-se de um estudo descritivo em que foi realizado um levantamento bibliográfico acerca da temática de nanoemulsões. Foram utilizadas fontes de base de dados como Science, Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Para a seleção de artigos foram utilizados os seguintes unitermos nanotecnologia, nanoemulsões e cosméticos. Adotou-se como critério de inclusão, artigos originais indexados no período de 2002 à 2019, publicados em língua portuguesa e inglesa. Utilizou-se como critério de exclusão artigos fora do período estabelecido.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Origem dos cosméticos

Os primeiros cosméticos conhecidos remontam aos tempos pré-históricos 3.000 a.C., quando os homens das cavernas usavam uma mistura de casca de árvore, suco de folhas e orvalho para se tatuar, pintar ou cobrir o corpo. Na mesopotâmia, foram encontradas instruções em placas de argila sobre higiene corporal. A história dos cosméticos e da humanidade formaram uma narrativa semelhante e evoluíram com o desenvolvimento da humanidade, conforme mostra o cronograma abaixo (SOUZA, 2015).

Figura 3 – Esquema representativo da evolução da tecnologia dos cosméticos.



Fonte: Souza, 2015.

Após a Revolução industrial, no século XIX, surgiram novas matérias-primas para fabricação de cosméticos, com maior variedade e preços mais acessíveis como, por exemplo: ureia, ácido benzoico, água com gás, glicerina, peróxido de hidrogênio, óleo mineral refinado, petrolato, talco etc. Juntamente como os trabalhos de Thomas Graham sobre colóides e emulsões em 1861 e a descoberta de bórax em 1856 permitiram a obtenção dos verdadeiros “*cremes frios*”, mais estáveis, porém a hostilidade em relação aos cosméticos só encerrou após a I Guerra Mundial abaixo (SATHLER, 2018).

No início do século XX, começaram a surgir estudos mais detalhados sobre a fisiologia da pele e dos cabelos, foram realizadas pesquisas para compreender os efeitos do ato de se barbear e cortar os cabelos e pelos. Por volta de 1928, os primeiros lotes de filtros solares industrializados foram vendidos nos Estados Unidos, sendo utilizados por grandes personalidades da época (MIGUEL, 2011).

Entre os períodos das Guerras Mundiais a indústria cosmética evoluiu nos EUA, embora os perfumes e cosméticos franceses fossem considerados os melhores, com a disponibilidade de matéria-prima sendo a principal vantagem da América do Norte, muitas empresas europeias mudaram-se para lá (MIGUEL, 2011). Ao mesmo tempo, diversos princípios ativos surgiram e se firmaram no mercado de cosmético, o que permitiu inclusive a distinção entre cosmecêuticos como por exemplo, o (AHAs) usado desde 1992 como um esfoliante químico e anti-sinais, além do uso enzimas, vitaminas e antioxidantes, carregados ou não em sistemas especiais como os lipossomas, as ciclodextrinas, as nanopartículas e alguns polímeros (SOUZA, 2018).

Ainda falando da evolução da indústria cosmética e dentro deste contexto de métodos menos tradicionais destacam-se também os nutricosméticos, termo que reúne os conceitos de alimento, fármaco e cosmético. Este conceito surgiu na França em 1995, após a conclusão de um estudo, que demonstrou que os licopenos e betacarotenos administrados por via oral conseguiram migrar para camada externa da pele, fornecendo assim a proteção solar. Alguns estudos mencionam também a tendência das certificações de produtos e ingredientes orgânicos obtidos por processos biotecnológicos (SOUZA, 2018).

Constata-se que além da tecnologia, fatores políticos e sociais influenciaram a indústria de cosméticos, como encontrar formas alternativas de testar eficácia e segurança do uso de animais e buscar produtos mais naturais, orgânicos, Halal e Kosher, entre outros produtos. É notório que o desenvolvimento tecnológico deu um salto, principalmente no século XX, agora, ainda temos que acompanhar e entender como a sociedade enfrentará a indústria de beleza das gerações futuras (SOUZA, 2015).

4.1.1 Definição e classificação

No que se refere à regulamentação de produtos, tais como medicamentos, alimentos, cosméticos e produtos que envolvam risco à saúde, tivemos um grande avanço regulatório no Brasil, em 1999, por meio da lei nº 9.782, que criou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Essa lei estabelece a ANVISA como uma agência reguladora, sob a forma de autarquia de regime especial, subordinada ao Ministério da Saúde, com base e foro no Distrito Federal, com atuação em todo território nacional por meio de coordenações de portos, aeroportos, fronteiras, estações aduaneiras e recintos alfandegados. Portanto, na condição de agência reguladora são competências da ANVISA:

- II - fomentar e realizar estudos e pesquisas no âmbito de suas atribuições;
- III - estabelecer normas, propor, acompanhar e executar as políticas, as diretrizes e as ações de vigilância sanitária;
- IV - estabelecer normas e padrões sobre limites de contaminantes, resíduos tóxicos, desinfetantes, metais pesados e outros que envolvam risco à saúde;
- V - intervir, temporariamente, na administração de entidades produtoras, que sejam financiadas, subsidiadas ou mantidas com recursos públicos, assim como nos prestadores de serviços e ou produtores exclusivos ou estratégicos para o abastecimento do mercado nacional, [...]
- VII - autorizar o funcionamento de empresas de fabricação, distribuição e importação dos produtos [...]
- VIII - anuir com a importação e exportação dos produtos [...]
- IX - conceder registros de produtos, segundo as normas de sua área de atuação;
- X - conceder e cancelar o certificado de cumprimento de boas práticas de fabricação; (BRASIL, 1999, Art. 7º).

Neste contexto, compete a ANVISA promover a proteção da saúde da população, através do monitoramento e a ampla divulgação de informações sobre a segurança de produtos cosméticos, garantindo ao consumidor o acesso a produtos de qualidade, seguros e eficazes. Segundo essa autarquia, os cosméticos são definidos como preparações feitas com substâncias de origem natural ou não natural (sintética), de uso externo nas diversas partes do corpo humano, com o objetivo principal de higienizar, transmutar cheiros e aparências e promover bem-estar (ANVISA, 2015).

Ainda conforme a definição dos cosméticos, de acordo com a Lei nº 6.360/76, de 23 de setembro de 1976, este produto tem seu propósito relacionado à proteção e/ ou cuidados faciais ou corporais, como por exemplo: máscaras faciais, cremes para mãos e pés, hidratantes corporais, pós faciais, talcos, cremes de beleza, loções de beleza, soluções leitosas, cremosas e adstringentes, loções para as mãos, bases de maquiagem e óleos cosméticos, rugas, "blushes",

batons, lápis labiais, preparados anti-solares, bronzeadores e simulatórios, rímeis, sombras, delineadores, tinturas capilares, agentes clareadores de cabelos, preparados para ondular e para alisar cabelos, fixadores de cabelos, laquês, brilhantinas e similares, loções capilares, depilatórios e epilatórios, preparados para unhas e outros (BRASIL, 1976).

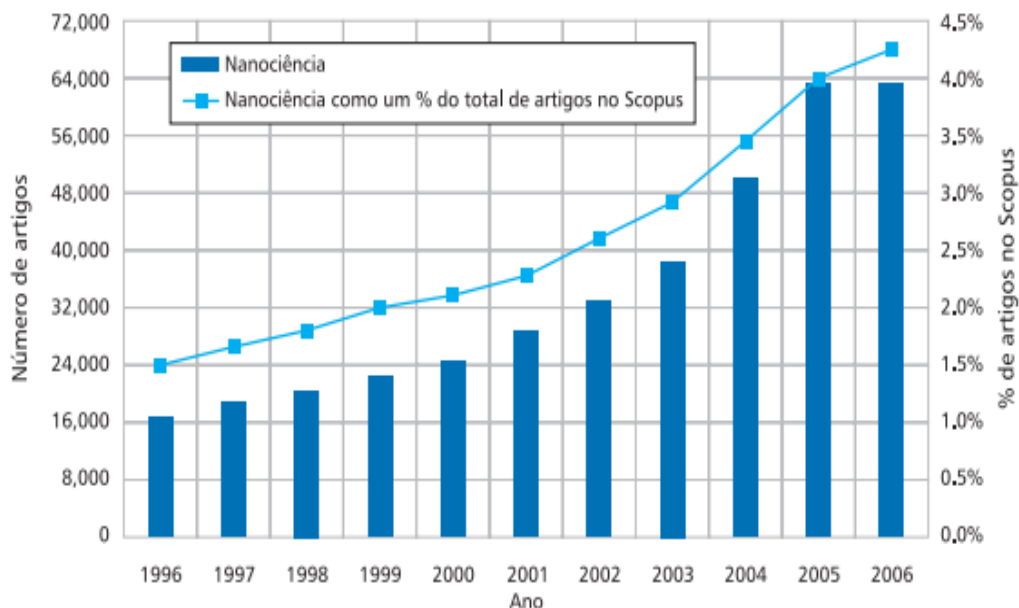
Já a RDC nº 07, de 10 fevereiro de 2015, categoriza os cosméticos em graus 1 e 2, onde a classificação de grau 1 está relacionada à propriedades básicas ou simples, que não necessitem à priori de uma aprovação, pois são itens que não exigem informações minuciosas em relação ao método e as limitações de uso, no que tange as características inerentes como: água de colônia, água perfumada, perfume, extrato aromático, amolecedor de cutícula (não cáustico), aromatizante bucal, base facial/corporal (sem finalidade fotoprotetora), batom labial e brilho labial (sem finalidade fotoprotetora), dentre outros. O grau de categorização 2 dispõe de indicações essenciais que requerem validação de segurança ou utilidade, assim como informações, cuidados, limitação e forma de uso, por exemplo: água oxigenada 10 a 40 volumes (incluídas as cremosas exceto os produtos de uso medicinal), antitranspirante axilar, antitranspirante pédico, batom labial e brilho labial infantil, entre outros (ANVISA, 2015).

4.1.2 Mercado

Nas últimas duas décadas houve um desenvolvimento significativo do setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC). De acordo com os dados da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), o Brasil ocupa o quarto lugar no ranking do mercado mundial, atrás apenas de Estados Unidos, China e Japão (ABIHPEC, 2019). Com nossa rica biodiversidade podemos ainda apresentar um grande potencial de crescimento no setor de HPPC, que tem como fonte princípios ativos e insumos (em especial os de origem natural), que associados ao uso de novas tecnologias podem aumentar a produtividade e eficácia dos produtos (DAUDT *et al.*, 2013).

A Figura 4 representa o crescimento da produção científica em nanociência, mensurada através de trabalhos científicos publicados por ano. A taxa anual de trabalhos científicos em nanociência cresceu 16% durante o período 1996-2006, projetando o dobro da taxa atual para 4,7 anos, confirmando que a nanociência está se desenvolvendo muito mais rápido que o conhecimento científico nos demais campos (ABDI, 2010).

Figura 4 – Número de trabalhos publicados em nanociência e percentual da produção científica em nanociência em relação ao total de publicações indexadas na base Scopus: 1996-2006.



Fonte: ABDI, 2010.

Pesquisas realizadas recentemente com diversos ativos naturais demonstraram que esses compostos são instáveis, podendo sofrer reações que influenciam na redução ou perda de eficácia e até mesmo a degradação dos produtos. Por essa razão, novas tecnologias vêm sendo propostas para aperfeiçoar o desempenho desses produtos (DAUDT *et al*, 2013).

Dentre as novas tecnologias empregadas na indústria cosmética uma vem despertando a atenção nos últimos anos, a nanotecnologia, devido ao desenvolvimento de formulações cosméticas mais estáveis, mais eficazes e com sensorial cosmético diferenciado (DAUDT *et al.*, 2013). A nanotecnologia é uma ciência que está relacionada a caracterização, manipulação e organização de materiais em escala nanométrica (BARIL *et al.*, 2012). O prefixo “nano” é alusivo às dimensões nanométricas, em que um nanômetro equivale à um bilionésimo do metro, ou ainda um milionésimo de milímetro. Sistemas nessa escala de tamanho possuem características funcionais únicas que não podem ser detectadas na escala macro (CHAU, WU e YEN, 2007).

Atualmente, a nanotecnologia encontra-se em amplo desenvolvimento em diferentes áreas do conhecimento, a procura por novas matérias-primas com foco, sobretudo nos nanocosméticos torna-se indispensável para a competição entre empresas desse ramo. Um dos sistemas nanoestruturados mais utilizados em cosméticos são as nanoemulsões. As nanoemulsões são caracterizadas como sistemas de tamanho reduzido, seus glóbulos com dimensões nanométricas, o que lhes confere propriedades funcionais exclusivas, estão se tornando cada

vez mais populares entre os consumidores do segmento de cosméticos, por apresentarem vantagens como permitir liberação rápida e eficiente dos ativos, maior penetração na pele, fluidez, estabilidade, mesmo sem agentes espessantes, além de conferir sensação agradável ao consumidor durante a aplicação na pele (CHAU, WU e YEN, 2007; MORAIS, 2008; TADROS *et al.*, 2004; DAUDT *et al.*, 2013)

4.2 Nanoemulsão

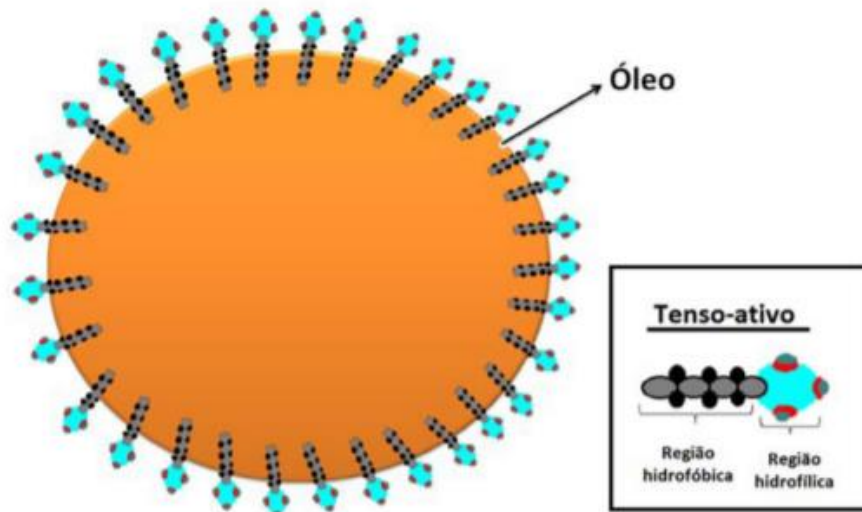
A nanoemulsão é um sistema composto por uma dispersão extremamente fina, que contém uma fase de óleo e uma fase aquosa, as gotículas apresentam diâmetro menor que 100 nm (SONNEVILLE-AUBRUN, SIMONNET e L'ALLORET, 2004). A fase oleosa pode ser composta por óleo mineral, óleo de silicone, óleo vegetal, ésteres ou ácidos graxos ou ingredientes ativos lipofílicos, enquanto a fase aquosa pode ser composta por ingredientes ativos e conservantes hidrofílicos, farmacêuticos ou cosméticos (DAUDT *et al.*, 2013).

Frequentemente, as emulsões com tamanho de gotículas em escala nanométrica são mencionadas na literatura como miniemulsões (EL-AASSER e SUDOL, 2004), nanoemulsões e emulsões ultrafinas (SONNEVILLE-AUBRUN, SIMONNET e L'ALLORET, 2004). No entanto, o termo nanoemulsão é o mais adequado, além de transmitir uma ideia da escala nanométrica das gotículas, impede erros de interpretação com o termo a microemulsão. Nanoemulsões tipo óleo em água têm sido investigadas há muito tempo e foram estudadas minuciosamente (ANTONIETTI e LANDFESTER, 2002; TADROS *et al.*, 2004; EL-AASSER e SUDOL, 2004). Entretanto, existem poucos estudos relacionados com nanoemulsões tipo água em óleo (CHIESA *et al.*, 2008).

As nanoemulsões não podem ser obtidas espontaneamente, necessitando da adição de energia, a partir dispositivos mecânicos ou a partir do potencial químico dos componentes. Os métodos utilizados para formação de nanoemulsão compreendem a utilização de homogeneizadores de alta pressão e geradores de ultrassom (KENTISH *et al.*, 2008).

A figura 5 representa uma partícula de nanoemulsão em que as moléculas do tensoativo estão dispostas na interface o/a através das interações que acontecem entre suas regiões: hidrofóbica (apolar) com o óleo (apolar) e hidrofílicas (polar) com a água (polar) (PIRES e MOURA, 2017).

Figura 5 – Figura representativa da partícula de nanoemulsão.



Fonte: Pires e Moura, 2017.

4.2.1 Principais diferenças entre a tecnologia de obtenção de emulsões convencionais e nanoemulsões

As emulsões foram alvo dos primeiros estudos para obtenção de uma maior eficiência de absorção cutânea, proporcionando uma tecnologia inovadora para a produção de dermocosméticos. As emulsões convencionais mesclam um sistema de dispersão cuja fase dispersa é constituída de gotículas (princípio ativo) mesclada em um veículo imiscível (fase dispersante) por meio de um agente tensoativo, obtendo uma mistura de substâncias até então imiscíveis (água e óleo) com textura homogênea e fácil espalhabilidade (ZYCHAR, KATAOKA e AUDI, 2016).

Além disso, esses sistemas podem ser classificados de acordo com a hidrofília ou lipofília da fase dispersante, em óleo em água (O/A), onde gotículas de óleo estão dispersas em água ou água em óleo (A/O), e as gotículas de água estão dispersas em óleo (CASTRO, 2014). São termodinamicamente instáveis, devido a mudança de energia livre (tensão interfacial) existente entre as duas fases, que é percebida através de referenciais relevantes como o tempo decorrido para a separação de fases e fenômenos relacionados (MCCLEMENTS, 2012; PEREIRA e GARCIA-ROJAS, 2015). No entanto, o comportamento de uma emulsão depende fortemente do tamanho dos fragmentos da fase dispersa, quanto menor o tamanho das gotas dispersas e maiores a densidade e a viscosidade da fase contínua, maior e melhor será a

estabilidade cinética da emulsão (FRANZOL e REZENDE, 2015; PEREIRA e GARCIA-ROJAS, 2015).

As nanoemulsões, por sua vez, constituem uma classe de emulsões com gotículas uniformes e de tamanho reduzido (BARIL *et al.*, 2012). Há mais de quatro décadas as nanoemulsões lipídicas, óleo em água (O/A) vêm sendo utilizadas como fonte de calorias e ácidos graxos essenciais e atualmente tem sido cada vez mais utilizadas pela indústria farmacêutica, como sistemas de liberação de fármacos e princípios ativos de cosméticos (DAUDT *et al.*, 2013).

Convém destacar, que este sistema é constituído por dispersões muito finas de óleo, água e um ou mais agentes surfactantes, podendo ser uma dispersão óleo em água (o/a) ou água em óleo (a/o), apresentando uma elevada estabilidade cinética, em decorrência do seu tamanho de gotículas em escala nanométrica (DAUDT *et al.*, 2013). Ainda em função de seu tamanho característico, apresentam-se transparentes ou translúcidas, fluídas, agradável ao toque e estáveis por tempo prolongado (YUKUYAMA *et al.*, 2015; SANTOS, MIYASHIRO e SILVA, 2015). Essas minúsculas gotículas reduzem muito força da gravidade, evitando que haja a criação de sedimentos durante o armazenamento do produto, evitando também a floculação (BARIL *et al.* 2012).

Figura 6 – Nanoemulsão (à esquerda) versus emulsão convencional (à direita) com diâmetros das gotículas de 35 nm e 1 μ m, respectivamente.



Fonte: Solans *et al.*, 2005.

4.2.2 Métodos de preparo das nanoemulsões

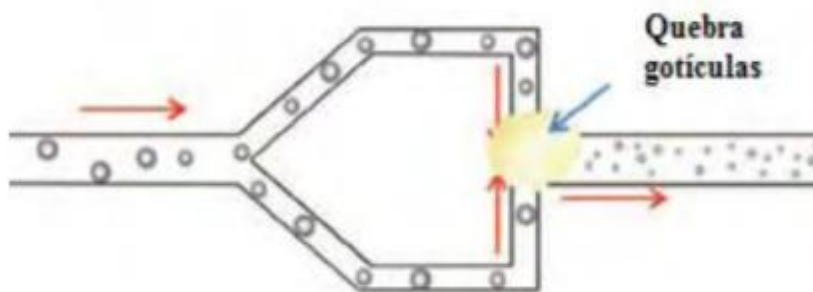
Como já mencionado anteriormente, as nanoemulsões não podem ser obtidas espontaneamente, deste modo surge a necessidade de adicionar energia ao sistema (KENTISH *et al.*, 2008). Essa energia pode ser fornecida por um equipamento mecânico ou por um potencial químico inerente ao componente (SHARMA *et al.*, 2010). Sendo assim, as

nanoemulsões podem ser obtidas por meio de métodos de alta e baixa energia. Os métodos que utilizam alta energia envolvem o emprego da microfluidização, homogeneização a alta pressão e homogeneizador ultrassônico, tais processos utilizam equipamentos específicos que visam a obtenção de diâmetros reduzidos (BRUXEL *et al.*, 2012). Assim como, o método que envolve baixa energia inclui a emulsificação espontânea, método que utiliza o conhecimento físico-químico do sistema para obter gotículas de tamanho reduzido (MCCLEMENTS, 2012).

4.2.2.1 Método de microfluidização

Baseia-se na utilização de uma bomba, a qual a força da alta pressão impulsiona a emulsão através de microcanais, provocando o rompimento de gotas, gerando a formação de gotículas menores (BRUXEL *et al.*, 2012). Diferentes estudos têm demonstrado que o tamanho da partícula está relacionado diretamente com o aumento da pressão de homogeneização, aumento da concentração do emulsificante e razão da viscosidade na fase contínua (HOLKEM *et al.*, 2015).

Figura 7 – Representação esquemática do mecanismo de microfluidização.



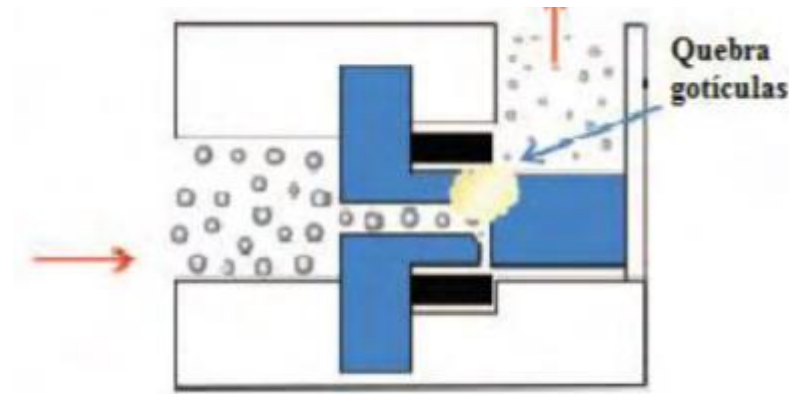
Fonte: Borrin, 2015.

4.2.2.2 Método de homogeneização a alta pressão

Este método aplica uma alta pressão sobre o sistema com fase oleosa, fase aquosa e surfactante ou co-surfactante (SHARMA *et al.*, 2010). A pressão é aplicada por meio de um equipamento conhecido como homogeneizador, que tem como objetivo reduzir o tamanho das gotículas através de forças intensas de cisalhamento. Neste processo, a quebra das gotas em gotículas menores acontece quando as gotas são forçadas a passar através válvula do homogeneizador (BORRIN, 2015). Existem alguns problemas associados ao homogeneizador

como baixa produtividade, deterioração dos componentes devido a produção em massa difícil e geração de muito calor (SHARMA *et al.*, 2010).

Figura 8 – Representação esquemática do mecanismo de homogeneização a alta pressão.

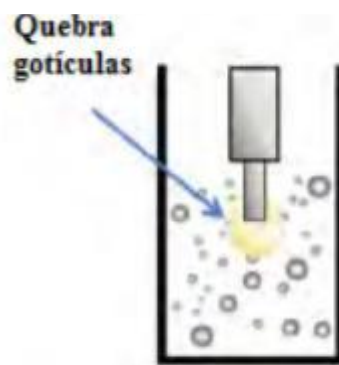


Fonte: Borrin, 2015.

4.2.2.3 Homogeneizador ultrassônico

O tamanho das gotículas são reduzidas em escala nanométrica através da alta intensidade de ondas ultrassônicas, que geram a força de cisalhamento. Essas ondas são geradas por meio de um probe depositado dentro dos líquidos a serem homogeneizados, gerando intensas vibrações que rompem as gotículas primárias da emulsão, formando gotículas de tamanhos nanométricos (BORRIN, 2015). A figura 9 representa este esquema.

Figura 9 – Representação esquemática do mecanismo do homogeneizador ultrassônico.

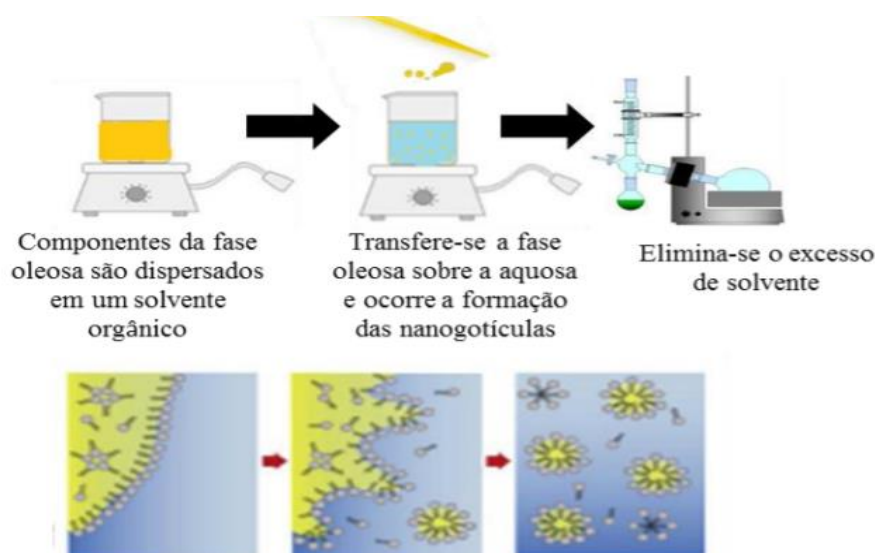


Fonte: Borrin, 2015.

4.2.2.4 Emulsificação espontânea

Esse método consiste na adição de uma solução solvente-óleo (fase interna) na fase aquosa e posterior evaporação do solvente e redução do excesso por destilação sob pressão reduzida. Este processo inicia-se com a adição de uma fase oleosa em um solvente orgânico miscível em água, a uma fase aquosa contendo um tensoativo. A formação de gotículas de tamanho reduzido ocorre quando a fase orgânica é vertida na fase aquosa, a rápida difusão do solvente na fase aquosa provoca uma turbulência interfacial, chamada de efeito Marangoni, que resulta na redução da tensão interfacial, possibilitando a formação das gotículas (BORRIN, 2015), como demonstrado na figura 10.

Figura 10 – Representação esquemática do mecanismo de emulsificação espontânea.



Fonte: Borrin, 2015.

4.2.3 Principais vantagens apresentadas pela utilização das nanoemulsões

As nanoemulsões são sistemas preferenciais para liberação dos ativos na pele, uma vez que possuem uma grande área superficial, o que possibilita maior superfície de contato e propicia uma absorção mais rápida e eficiente (GARVIL, ARANTES e GOUVEIA, 2011). O pequeno tamanho das gotículas, com dimensões em escala nanométrica reduzem muito a força da gravidade, evitando que haja a criação de sedimentos durante o período de armazenamento do produto (BARIL *et al.*, 2012). Outra vantagem apresentada pela utilização de nanoemulsões

é o aumento da hidratação da pele e de sua elasticidade, uma vez que o ativo tem maior possibilidade de atingir o estrato córneo (DAUDT *et al.*, 2013).

A formulação de nanoemulsão pode ser administrada por várias rotas do corpo, formulação por via parenteral, oral, tópico, nasal e ocular, podendo ser utilizadas para aumentar a biodisponibilidade de uma droga solúvel em água, ocasionando no desenvolvimento de um tipo de nanoemulsão óleo em água (SHARMA *et al.*, 2010). Quando usada por via tópica facilita a penetração das gotículas através das rugosidades da pele, proporcionando maior hidratação, além de favorecer a penetração de ativo (SONNEVILLE-AUBRUN, SIMONNET e L'ALLORET, 2004).

São sistemas transparentes e fluidas que favorecem o aspecto sensorial com melhores propriedades de espalhabilidade na pele (DAUDT *et al.*, 2013). Diferentes das microemulsões, que necessitam de uma alta concentração de tensoativos, geralmente na faixa de 20% ou mais, as nanoemulsões podem ser preparadas com concentrações menores. Podem ser manipuladas para liberar fragrâncias incorporadas aos cosméticos. Além disso, matérias-primas cuja fragrância não contém álcool podem ser utilizadas em suas formulações (BARIL *et al.*, 2012).

4.2.4 Produtos cosméticos elaborados a partir da nanotecnologia

A nanotecnologia encontra-se em grande desenvolvimento em diferentes áreas do conhecimento, por essa razão a busca por novas tecnologias com foco nos cosméticos torna-se imprescindível para a competitividade entre as empresas desse ramo (DAUDT *et al.*, 2013; FERNANDES, FILGUEIRAS, 2008). Logo diversas empresas nacionais e internacionais passaram a investir em pesquisas para o desenvolvimento de novos produtos associados a nanotecnologia (BARIL *et al.* 2012).

Tabela 1 – Alguns cosméticos elaborados a partir da nanotecnologia.

NOME	FABRICANTE	NANOTECNOLOGIA
Nanoserum	Boticário	Nanoestruturas que carregam os ativos como vitamina A, C e K e um produto para clareamento
Brumas de Leite	Natura	Nanopartículas da ordem de 150 nanômetros

VitActive Nanopeeling Renovador Microdermoabrasão	Boticário	Nanoemulsão
Kérastase Nutritive Ampola Aqua Oleum	L'Oreal	Nanoemulsão que alia os óleos de jojoba e abacate, fornecendo leveza de uma textura aquosa
All Soft	REDKEN	Nanoemulsão
Précision Calming Emulsion	Chanel	Nanoemulsão
Skin Caviar	La Prairie	Nanoemulsão

Fonte: Baril *et al.* 2012; Daudt *et al.*, 2013; Santos, 2012.

4.2.5 Desempenho de emulsões convencionais versus nanoemulsões

As emulsões convencionais são a forma cosmética mais consumida, essa preferência se dá devido a seu bom aspecto visual, ou seja, é agradável ao toque e ao olho humano (CASTRO, 2014). No entanto, o uso da nanotecnologia na produção de formulações cosméticas vem possibilitando o desenvolvimento de novas formulações mais estáveis, mais eficazes e com sensorial cosmético diferenciado ((DAUDT *et al.*, 2013). Abaixo segue uma tabela demonstrativa de desempenho.

Tabela 2 – Emulsões convencionais versus nanoemulsões.

EMULSÕES CONVENCIONAIS	NANOEMULSÕES
Emulsões O/A, sensorial mais leve, menos oleoso, menos oclusivo para pele. Emulsões A/O, sensorial mais pesado, pois possui um elevado índice de óleo na sua formação. Possui aparência branca (macroemulsão).	Apresentam sensorial menos oleoso e pesado quando comparadas às emulsões convencionais. Em virtude de seu tamanho característico, são transparentes ou translúcidas.

Apresentam-se sensorialmente agradáveis ao toque.	Apresentam-se sensorialmente mais leve ao toque.
As microemulsões, necessitam de uma alta concentração de tensoativos, geralmente na faixa de 20% ou mais.	Diferentes das microemulsões as nanoemulsões podem ser preparadas com concentrações menores de tensoativos.
São instáveis, devido a mudança de energia livre (tensão interfacial) existente entre as duas fases.	A baixa tensão interfacial possibilita maior espalhabilidade e facilita a penetração das gotículas de tamanho reduzido através das rugosidades da pele. Além disso, são estáveis por tempo prolongado.
Devido a tensão interfacial, tendem a formar menor área superficial.	São sistemas preferenciais para liberação dos ativos na pele, uma vez que possuem uma grande área superficial, o que possibilita maior superfície de contato e propicia uma absorção mais rápida e eficiente.
Conseguem transpor barreira superficial epidérmica.	Aumentam elasticidade da pele, uma vez que o ativo tem maior possibilidade de atingir o estrato córneo.

Fonte: Castro, 2014; Trindade, 2014; Amiralian, Fernandes, 2018; Yukuyama *et al.*, 2015; Santos, Miyashiro e Silva, 2015; Baril *et al.*, 2012; McClements, 2012; Pereira e Garcia-rojas, 2015; Miguel, 2004; Daudt *et al.*, 2013; Sonnevile-Aubrun, Simonnet e L'Alloret, 2004; Garvil, Arantes e Gouveia, 2011.

5 CONCLUSÃO

Foi possível evidenciar o crescimento do setor de produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos. Assim, a busca por novas tecnologias torna-se imprescindível para a competitividade entre as empresas desse ramo. O Brasil rico em biodiversidade destaca-se, pois apresenta ainda um grande potencial de crescimento em comparação com outros países, ao associar seus princípios ativos ao uso da nanotecnologia.

Verificou-se que a nanotecnologia aplicada à cosmética, facilita a penetração nas camadas mais profundas da pele, potencializando os efeitos do produto. Logo, as nanoemulsões apresentam características de maior permeabilidade, pois permitem por exemplo um maior acesso aos fibroblastos, ou seja, podem atuar diretamente na síntese de colágeno através do fornecimento de antioxidantes em uma velocidade maior quando comparada aos cosméticos convencionais.

Vale ressaltar que existe a necessidade de realização de mais estudos sobre a utilização de sistemas nanométricos para veiculação de ativos cosméticos que visem garantir a eficácia, estabilidade e segurança de novos produtos obtidos através da nanotecnologia.

6 REFERÊNCIAS

- ABDI. **Panorama nanotecnologia**. Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. Brasília, p. 55-56, 2010.
- ABIHPEC. Associação Brasileira de Indústria De Higiene Perfumaria E Cosméticos Pessoais, Sebrae. **Caderno de Tendências #2019-2020**. v. 4. Disponível em: <http://m.sebrae.com.br/Sebrae/Portal%20Sebrae/Anexos/CADERNO%20DE%20TENDENCIA%202019-2020%20Sebrae%20Abihpec%20vs%20final.pdf> . Acesso em: 02 agos. 2019.
- AMIRALIAN, L; FERNANDES, C. R. Cremes e loções. Fundamentos da Cosmetologia. **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**. Osasco, v. 30, p. 36-38, mai-jun 2018. Disponível em: https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/2cac1-CT303_36-38.pdf. Acesso em: 22 out. 2020.
- ANTONIETTI, M.; LANDFESTER, K. Polyreactions in miniemulsions. **Journal of Controlled Release**, Oxford, v. 27, n. 4, p. 689-757, 2002.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada- RDC Nº 07, de 10 de fevereiro de 2015. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC_07_2015_.pdf/c2a1078c-46cf-4c4b-888a-092f3058a7c7. Acesso em: 11 set. 2020.
- BARIL, M. B. *et al.* Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Visão Acadêmica**, v. 13, n. 1, p. 45-54, 2012.
- BORRIN, T. R. **Nanoemulsões produzidas pelo método do ponto de inversão da emulsão (EIP) para encapsulação de curcumina: parâmetros de produção, estabilidade físico-química e incorporação em sorvete**. Dissertação de mestrado, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Pirassununga, 2015.
- BRASIL. **Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976**. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial, 24 ago. 1976.
- BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial, 27 jan. 1999.
- BRUXEL, F. *et al.* **Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos**. Química nova. Sociedade Brasileira de Química, São Paulo. v. 35, n. 9, p. 1827-1840. 2012.
- CASTRO, R. M. L. **Emulsão: uma revisão bibliográfica**. 2014. 59 f. Monografia (Graduação) – Curso de Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 22 de outubro de 2014.
- CHAU, C. F.; WU, S. H.; YEN, G. C. The development of regulations for food nanotechnology. **Trends in Food Science & Technology**, Amsterdam, v. 18, n. 5, p. 269-280, 2007.

CHIESA, M. *et al.* **Thermal conductivity and viscosity of water-in-oil nanoemulsions.** Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Oxford, v. 326, n. 1-2, p. 67-72, 2008.

CHORILLI, M. *et al.* Aspectos gerais em sistemas transdérmicos de liberação de fármacos. **Rev. Bras. Farm.** 88(1); p. 7-13, 2007.

DAUDT, R. M. *et al.* Nanotecnologia/Artigos: A Nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 28-31, jul./2013.

EL-AASSER, M. S.; SUDOL, E. D. Miniemulsions: overview of research and applications. **Journal of Coatings Technology and Research**, Berlin, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2004.

FERNANDES M. F. M, FILGUEIRAS C. A. L. Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). **Quim. Nova.** v. 31, n. 8. São Paulo. 2008.

FRANZOL, A.; REZENDE M. C. **Emulsion stability: a case study involving anionic, cationic and nonionic emulsifiers.** *Polímeros.* v. 25, p. 1–9, 2015.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. **Tratado histologia m cores.** 3. ed. Rio de janeiro: Elsevier, 2007.

GARVIL, M. P.; ARANTES, D. E.; GOUVEIA, C. A. **Nanotecnologia em cosméticos e dermocosméticos.** São Paulo, 2011.

GILL H. S. **Coated microneedles and microdermabrasion for transdermal delivery.** Dissertation. Georgia: Institute of Technology, 2009.

HARRIS, M. I. N. C. **Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento.** 3. ed. São Paulo: Senac, 2009.

HOLKEM, A. T. *et al.* Técnicas de preparação de sistemas nanotecnológicos aplicados a alimentos. **Ciência e Natura.** v. 37, p. 87-95, dez./2015.

JUNQUEIRA, L. C.: CARNEIRO, J. **Histologia Básica.** 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KEDE, M. P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

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

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada,** 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008.

MARTINI, F.; TIMMONS M.; TALLITSCH, R. **Anatomia Humana** - Editora Artmed, Porto Alegre, 6. ed. 2009.

MCCLEMENTS, D. J. **Nanoemulsions versus microemulsions: terminology differences, and similarities.** *Soft Matter* 8, p. 1719–1729, 2012.

MEDRADO, L. **Citologia e histologia humana:** fundamentos de morfofisiologia celular e tecidual. 1. ed.: Saraiva Educação, 2014.

MIGUEL, L. M. M. M. Tendências do uso de produtos naturais nas indústrias de cosméticos da França. **Revista Geográfica de América Central**, v. 2, n. 47E, p. 1-15, 2011.

MIGUEL, M. D. *et al.* **Um estudo da pele seca: produtos emulsionados para seu tratamento e busca de sensorial agradável para o uso contínuo.** Ver. Visão Acadêmica, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 69-78, Jul.- Dez./2004.

MONTANARI, T. **Histologia:** Texto, atlas e roteiro de aulas práticas. 3. ed. Porto Alegre, p. 29-42, 2016.

MORAIS, J. M. **Desenvolvimento e avaliação do processo de obtenção de emulsões múltiplas A/O/A em etapa única empregando óleo de canola e tensoativo não iônico derivado do óleo de ricino.** São Paulo: FCFRP, 2008. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2008.

PEREIRA, L. J. B.; GARCIA-R. OJAS, E.E. **Emulsões múltiplas: formação e aplicação em microencapsulamento de componentes bioativos:** Multiple emulsions: formation and application in microencapsulation of bioactive components, Santa Maria, v. 45, n. 1, p. 155-162, jan./2015.

PIRES, V. G. A.; MOURA, M. R. Preparação de novos filmes poliméricos contendo nanoemulsões do óleo de melaleuca, copaíba e limão para aplicação como biomaterial. **Química Nova**, v. 40, n. 1, p. 1-5. 2017.

RIVITTI, E. A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti.** Artes Médicas. 4. ed. 2018

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

SANTOS, P. O. D; MIYASHIRO, P. Y., SILVA, V. A. D. A nanotecnologia em formulação cosmética: Curso Superior em Tecnologia de Estética e Cosmetologia. **Revista Eletrônica Belezain**, São Paulo, dez./2015.

SATHLER, N. S. **Cosméticos multifuncionais: aspectos históricos, características e uma proposta de formulação.** 2018. 49 f. Monografia (Graduação em Farmácia) - Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

SHARMA, N. *et al.* Nanoemulsion: A new concept of delivery system. **Chronicles of Young Scientists**. India, v. 1, n. 2, p. 2-3, dez./2010.

SONNEVILLE-AUBRUN, O.; SIMONNET, J. T.; L'ALLORET, F. Nanoemulsions a new vehicle for skincare products. **Advances in Colloid and Interface Science**, Oxford, v. 108-109, p. 145-149, 2004.

SOUZA, I. D. S. **Prospecção no setor cosmético de cuidados com a pele: inovação e visão nas micro, pequenas e médias empresas.** 2015. 459f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

SOUZA, T. História dos cosméticos da antiguidade ao século XXI. **Cosmética em foco**. 1 de abril de 2018. Disponível em: <https://tecnoblog.net/247956/referencia-site-abnt-artigos/>. Acesso em: 8 set. 2020.

TADROS, T. *et al.* Formation and stability of nano-emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, Oxford, v. 108-109, p. 303-318, 2004.

TRINDADE, K. C. R. **Melhorias no processo de fabricação de uma emulsão cosmética**. Monografia (Graduação) – Curso de Química, Universidade do Vale da Paraíba. São José dos Campos, 2014.

YOSHITO, D. **Cultivo e irradiação de fibroblastos humanos em meio enriquecido com lisado de plaquetas para a obtenção de camada de sustentação em cultura de células da epiderme**. 2011. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

YUKUYAMA, M., *et al.* Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics – a review. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 38. jul./2015.

ZYCHAR, B. C.; KATAOKA, V. Y. AUDI, C. **A PROSPECÇÃO DA NANOTECNOLOGIA COSMÉTICA NO SETOR DA ESTÉTICA E SUAS PRINCIPAIS NANOESTRUTURAS: THE PROSPECT OF NANOTECHNOLOGY IN COSMETIC AESTHETIC SECTOR AND ITS MAIN NANOSTRUCTURES**. Atas de Ciências da Saúde. São Paulo. v. 4, n. 4, p. 2-19, out-dez./2016.