



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Julia Souto Acioli de Matos

**Nanotecnologia aplicada ao mercado de cosméticos: Passado, presente e
tendências.**

FLORIANÓPOLIS

2023

Julia Souto Acioli de Matos

Nanotecnologia aplicada ao mercado de cosméticos: passado, presente e tendências.

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador(a): Prof. Dr. Luis Felipe Costa Silva

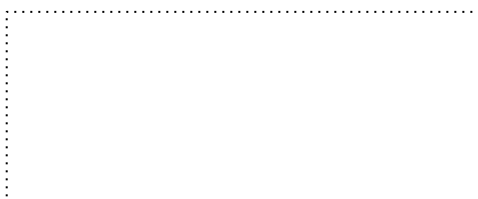
FLORIANÓPOLIS
2023

Julia Souto Acioli de Matos

Nanotecnologia aplicada ao mercado de cosméticos: passado, presente
etendências.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título
de Farmacêutica e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 23 de Novembro de 2023.



Prof.º Valdecir Maria Laura, Coordenação do Curso

Banca examinadora



Prof.º Luis Felipe Costa Silva, Dr.º Orientadorº



Prof.^a Giovana Carolina Bazzo, Dr.^a Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.º Thiago Caon, Dr.º Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2023

Este trabalho é dedicado à toda minha família, professores e amigos que me acompanharam nessa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Ana Lucia e Alexandre e irmã Luisa, que me incentivaram em toda a minha vida e caminhada acadêmica.

Agradeço aos amigos e familiares, por todos os momentos em que me ajudaram incondicionalmente na realização deste trabalho.

Ao professor Dr. Luis Felipe Costa Silva, por ter me orientado e ajudado com dedicação e paciência.

À Universidade Federal de Santa Catarina, essencial na minha formação profissional e acadêmica contribuindo com todo conhecimento que adquiri ao longo do curso.

RESUMO

Quando se trata do mercado de nanotecnologia em cosméticos, há cada vez mais interesse das grandes empresas em investir na tecnologia. No Brasil, o uso de nanotecnologia aplicada a cosméticos vem cada vez mais envolvendo grandes empresas e pesquisadores de diversos ramos. O maior desenvolvimento dessa tecnologia se concentra nos Estados Unidos, União Europeia e Japão, onde em 2008, o investimento na área era de cerca de 1 bilhão de dólares por ano, concentrando metade do desenvolvimento mundial. Outros países como o Brasil, realizam também, investimentos significativos no setor, sendo que entre 2001 e 2006, o governo brasileiro investiu cerca de 140 milhões de reais em pesquisas e desenvolvimentos na área de nanotecnologia.

Os sistemas nanoestruturados consistem em materiais com dimensões em escala nanométrica, extensivamente estudadas, principalmente, para promoção do aumento da estabilidade física e química e otimização de permeação cutânea de moléculas bioativas, em comparação com formulações tradicionais. Quando aplicada aos cosméticos, a nanotecnologia se refere à utilização de pequenas partículas contendo moléculas bioativas para melhoramento da permeação cutânea, potencializando os efeitos desejados do produto.

Considerando o impacto econômico do segmento nanotecnológico no mercado de cosmético, e da ascensão do uso desta tecnologia para o melhoramento das propriedades físico-químicas e de performance dos produtos, foi identificado o nicho de maior difusão do emprego de nanoestruturas em cosméticos, para acompanhar como a tecnologia vem sendo empregada, visando detectar as tendências do mercado para elaboração de produtos inovadores.

Dentre os cosméticos contendo nanotecnologia, foi identificada predominância por produtos destinados ao uso tópico, sobretudo para amenizar o efeitos do envelhecimento sobre a pele, também conhecidos como cosméticos anti-envelhecimento (*anti-aging*). Foi identificado que no rótulo dos cosméticos não há indicação clara do tipo de nanocarreador empregado, ou até mesmo dos materiais empregados no preparo das nanoestruturas, o que dificulta uma avaliação de risco baseado no impacto da redução do tamanho dos materiais, em escala nanométrica, frente à segurança dos usuários do produto.

Com base nos materiais indicados no rótulo dos cosméticos foi possível estimar o tipo de nanoestrutura utilizada, se destacando as nanoemulsões e as nanopartículas sólidas lipídicas e nanopartículas poliméricas (nanoesferas e nanocápsulas).

Ao avaliar as tendências de mercado, verificou-se o potencial do mercado de cosméticos veganos e verdes, incluindo o uso de materiais sustentáveis para o desenvolvimento das nanoestruturas. Desta forma, identifica-se este nicho como sendo promissor e inovador para o mercado cosmético, possuindo grande oportunidade para fomentar a economia brasileira, inclusive com possibilidade de exportação para mercados vizinhos, e/ou mais proeminentes como norte-americano, europeu e asiático.

Palavras-chave: Cosméticos; Nanoestruturas; Nanocosméticos.

ABSTRACT

The nanotechnology market in cosmetics has witnessed growing interest from major companies worldwide. In Brazil, the integration of nanotechnology in cosmetics has seen substantial involvement from large corporations and diverse researchers. The epicenter of this technological advancement lies in the United States, the European Union, and Japan. In 2008, these nations collectively invested approximately US\$1 billion (US dollar) annually in the field, contributing to half of the global developmental efforts. Brazil has made significant strides too, with the government investing around R\$ 140 million (Brazilian reais) in nanotechnology research and development between 2001 and 2006.

Nanostructured systems, comprising materials with nanoscale dimensions loading bioactive molecules, have been extensively studied to enhance physical and chemical stability, and optimizing the specific permeation of bioactive molecules compared to traditional formulations, thereby enhancing the desired effects of the product.

Recognizing the economic impact of nanotechnology on the cosmetic market, especially its influence on the physical-chemical properties and performance of products, this study identified a niche with the highest diffusion of nanostructures in cosmetics. This investigation aims to monitor how technology has been utilized, tracking market trends that continually shape the landscape of innovative product creation.

Within the realm of nanotechnology-infused cosmetics, a prevalence of products designed for topical use, particularly for addressing aging effects on the skin (commonly known as anti-aging cosmetics), was identified. The study also noted a lack of clear indications on cosmetics labels regarding the type of nanocarrier or materials used to prepare nanostructures. This absence complicates the risk assessment associated with the impact of reducing material size to a nanometric scale concerning the safety of product users.

By analyzing the materials specified on cosmetics labels, the study estimates the types of nanostructures used, emphasizing lipid nanoparticles, and mixture of lipidic and polymeric nanoparticles in the same cosmetics product.

By evaluating market trends, the potential of the vegan and green cosmetics market is obtained, including the use of sustainable materials for the development of nanostructures. In this way, this niche is identified as promising and innovative for the cosmetic market, presenting a great opportunity to promote the Brazilian economy, including the possibility of exporting to neighboring markets, and/or more prominent ones such as North American, European and Asian.

Keywords: Cosmetics; Nanostructures; Nanocosmetics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura de lipossomas.....	23
Figura 2 – Esquema de microemulsão A/O e O/A.....	24
Figura 3 – Esquema de nanocápsulas. a) agente cosmético dissolvido no núcleo lipídico das nanocápsulas. b) agente cosmético adsorvido na parede polimérica. ...	25
Figura 4 – Representação esquemática de Nanopartícula Lipídicas Sólidas (SLNs) com molécula bioativa, dispersa ou dissolvida na matriz.....	26
Figura 5 – Sistema tegumentar.	31
Figura 6 – Esquema da epiderme.	32
Figura 7 – Esquema hipoderme com ênfase nos adipócitos.	33
Figura 8 – Distribuição percentual das formas de aplicação dos cosméticos contendo nanoestruturas encontrados na pesquisa realizada.	42
Figura 9 – Distribuição numérica das alegações de uso dos cosméticos contendo nanoestruturas encontrados na pesquisa realizada.	42
Figura 10 – Distribuição numérica dos tipos de formulações cosméticas contendo nanoestruturas encontrados na pesquisa realizada.	43
Figura 11 – Distribuição percentual dos tipos de sistemas nanoestruturados informado nas descrições técnicas dos produtos.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Alterações histológicas e estruturais da constituição do sistema tegumentar com o envelhecimento extrínseco.	34
Quadro 2 – Alterações histológicas e estruturais da constituição do sistema tegumentar com o envelhecimento intrínseco.	36
Quadro 3 – As Inovações nanotecnológicas, principais produtos cosméticos de aplicação, e benefícios da tecnologia.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Produtos cosméticos contendo nanotecnologia e sua provável composição.....	38
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIHPEC - Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CAGR - Compound Annual Growth Rate.

EC - Parlamento Europeu e Conselho de União Europeia. EUA - Estados Unidos da América

FDA - Food and Drug Administration. FHL - Filme hidrolipídico

HPCP - Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. HPPC - Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos

ONU - Organização das Nações Unidas

PCPC - Conselho para Produtos de Cuidado Pessoal. PR - Pessoa Responsável.

SBD - Sociedade Brasileira de Dermatologia SCCS - *Scientific Committee on Consumer Safety*. SLNs - Nanopartículas lipídicas sólidas

VCRP - Programa Voluntário de Registro de Cosméticos.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	JUSTIFICATIVA	17
3.	OBJETIVO	18
3.1.	OBJETIVO GERAL	18
3.2.	OBJETIVO ESPECÍFICO	18
4.	METODOLOGIA	19
5.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
5.1.	NANOTECNOLOGIA APLICADA AOS COSMÉTICOS	20
5.1.1.	Nanopartículas Metálicas	21
5.1.2.	Lipossomas	22
5.1.3.	Nanoemulsões e Microemulsões	23
5.1.4.	Nanopartículas	24
5.2.	O PASSADO DOS COSMÉTICOS CONTENDO NANOESTRUTURAS	26
5.3.	PREOCUPAÇÕES ATUAIS COM OS COSMÉTICOS CONTENDO NANOESTRUTURAS	27
5.4.	ESTRUTURA DA PELE	30
5.5.	ENVELHECIMENTO DA PELE	33
5.5.1.	Envelhecimento Extrínseco	34
5.5.2.	Envelhecimento Intrínseco ou Cronológico	34
6.	AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO DO MERCADO NACIONAL DE COSMÉTICOS CONTENDO NANOESTRUTURAS	37
6.1.	TENDÊNCIAS DE MERCADO	45
7.	CONCLUSÕES	49
	REFERÊNCIAS	50

1. INTRODUÇÃO

A história dos cosméticos é datada de pelo menos 30.000 anos atrás, na era pré-histórica, quando era utilizado, principalmente, em rituais religiosos e pinturas de guerra. Os povos egípcios foram os primeiros a empregar os cosméticos em larga escala, como o uso de extrato vegetal de henna para pinturas na pele. O termo “cosméticos” deriva do grego *kosmetika*, que se referia, majoritariamente, a preparações utilizadas para a proteção dos cabelos, rostos e dentes, e são mencionadas pela primeira vez na literatura em *Ilíada* e *Odisseia*, escrita por Homero no século 8 a.C. Por volta de 180 d.c, o médico grego Claudius Galen, deu origem a era galênica dos produtos químico-farmacêuticos, ao desenvolver um produto baseado em cera de abelha e bórax, chamado *Unguentum Refrigerans (cold cream)*. (CARTWRIGHT, 2019; LEONARDI; MATHEUS, 2005).

Posteriormente, no início do século XX, os produtos cosméticos passaram a ser produzidos em escala industrial, e com a inovação dos meios de comunicação, e consequente globalização, houve uma crescente expansão comercial e avanços tecnológicos dos cosméticos (LEONARDI; MATHEUS, 2005). No Brasil, após a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 1999, os cosméticos passaram a ser regulados por esta agência, relacionada ao Ministério da Saúde. Mesmo que com pequenas alterações ao longo do tempo sobre o conceito de cosméticos, de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 752, de 19 de Setembro de 2022, Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes (HPCP) são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado (BRASIL, 2022).

Em matéria publicada pela indústria Age do Brasil, em 2017, os cosméticos mais buscados pelas mulheres no Brasil são os cremes hidratantes, enquanto os homens apresentam maior demanda por espumas de barbear. Por sua vez, quando considerados ambos os sexos, os protetores solares são os HPCPs mais produzidos (AGE DO BRASIL, 2017). A ABIHPEC — Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos publicou, em 2019, um estudo

demonstrando que os principais cosméticos vendidos para homens são perfumes (65%), xampus e condicionadores (63%), cuidados com a barba (40%), cremes e loções para o corpo (30%) (ABIHPEC, 2019).

Durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, em 2021, os protagonistas do setor de HPCP foram os cosméticos relacionados ao banho, de forma geral. O produto que obteve melhor desempenho foi o sabonete, com crescimento de 9,7% em relação à 2020 (ABIHPEC, 2022). A ampliação da rotina de autocuidado levou ao aumento no uso de fragrâncias (14%) e no hábito de realizar tratamentos de pele (43,8%), popularmente chamado de skincare (ABIHPEC, 2021).

E em 2023, a ABIHPEC descreveu que os três principais itens comercializados no mercado externo, em 2022, foram produtos capilares (23,7%), sabonetes (19,1 %) e artigos de higiene oral (11,6%). Já em termos de importação, os produtos mais adquiridos foram desodorantes e itens de higiene oral (ABIHPEC, 2023).

De acordo com matéria publicada pela Forbes em 4 de julho de 2020, um relatório publicado em 2019, referente ao ano de 2018, aponta o Brasil como sendo o quarto maior mercado de beleza e cuidado pessoal do mundo (desde cosméticos para cabelo e pele, até perfumes e produtos para a higiene bucal), ficando atrás apenas de Estados Unidos, China e Japão. Entretanto, quanto à fragrância, o país possui o segundo maior mercado do mundo, liderado pelos norte-americanos. Ainda na mesma matéria, cinco empresas concentram 47,8% do mercado brasileiro, sendo elas as empresas nacionais Natura & Co, Grupo Boticário, e as empresas multinacionais Grupo Unilever, Grupo L'Oréal e Colgate & Palmolive Co (WEBER, 2020).

A ABIHPEC (2023) aponta que a indústria brasileira apresentou um crescimento de 9,4% no segmento de exportação, no consolidado de janeiro a dezembro de 2022, correspondendo a US\$ 1,52 bilhão de dólares estadunidenses. O mercado latino, é o principal destino dos produtos de HPCP brasileiros, totalizando 57% do contingente, e os principais parceiros econômicos são a Argentina, o México, a Colômbia, o Chile e o Paraguai. Em termos de importações, em 2022, o aumento foi de 7,6% em relação ao ano anterior (ABIHPEC, 2023).

Em relação ao cenário internacional, em 2017, o Comitê Económico e Social Europeu, indicou que o mercado europeu é líder mundial no setor de cosméticos, avaliado em €77 bilhões de euros em 2015, contra € 17,2 bilhões de euros do

comércio fora da Europa, durante o mesmo período (UNIÃO EUROPEIA, 2016). A empresa Mordor Intelligence, por sua vez, prevê que o mercado de produtos de beleza e cuidados pessoais dos Estados Unidos deva crescer a uma taxa de crescimento anual composta (CAGR, do inglês Compound Annual Growth Rate) de 5,12 % no período de 2022 a 2027 (MORDOR INTELLIGENCE, 2023).

Nos últimos anos a ciência cosmética vem evoluindo muito em termos de tecnologia, explorando várias áreas da ciência, principalmente o ramo da indústria farmacêutica (LEONARDI; MATHEUS, 2005). Uma nova vertente que vem sendo muito empregado na indústria de cosméticos são os nanocosméticos. A presença de nanomateriais em cosméticos ocorre a centenas de anos, como o uso de nanopartículas de ouro e prata para tingimento de unhas e o uso de nanopartículas de ouro em formulações antienvhecimento na Idade média (SHOKRI, 2017).

2. JUSTIFICATIVA

O mercado de cosméticos no Brasil e no Mundo apresenta um cenário de crescimento expressivo nos últimos anos. Dentro desse segmento, os produtos cosméticos contendo nanotecnologia representam um importante nicho, que vem se consolidando como uma estratégia crucial para a evolução deste setor econômico.

Neste sentido, o presente trabalho visou avaliar a evolução histórica do uso de nanocarreadores em produtos cosméticos, bem como avaliar o cenário do mercado nacional de cosméticos contendo nanoestruturas.

É inegável a importância da nanotecnologia para os diversos segmentos da indústria, incluindo a produção de diferentes produtos cosméticos. Os nanocosméticos, termo utilizado para descrever os produtos cosméticos contendo nanoestruturas, vêm se tornando cada vez mais significativo no comércio de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, se tornando uma tendência do mercado num futuro próximo.

Assim, um estudo a cerca do mercado de nanocosméticos, apresentando seus aspectos de passado, presente e tendências, abordando produtos disponíveis no comércio nacional, é fundamental para que se possa ter uma visão mais ampla da real importância da nanotecnologia na produção dos produtos cosméticos, além de auxiliar na predição de tendências do mercado.

3. OBJETIVO

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a evolução do mercado nacional e internacional de cosméticos contendo nanoestruturas, identificando tendências e traçando um paralelo com o risco de impacto à segurança do consumidor.

3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Dentre os objetivos específicos destacam-se:

- Avaliar a evolução do mercado cosmético empregando nanotecnologia;
- Avaliar os tipos de cosméticos que mais empregam estratégias nanotecnológicas para atender ao apelo do produto no mercado nacional;
- Identificar as tendências de mercado nacional para cosméticos contendo nanoestruturas;
- Avaliar a relevância do emprego de nanotecnologia no atendimento das alegações dos cosméticos comercializados no Brasil;
- Discutir aspectos relacionados a regulamentação aplicada.

4. METODOLOGIA

O presente trabalho usou como método a pesquisa bibliográfica, com a finalidade de fornecer embasamento teórico-referencial primário sobre o tema nanotecnologia aplicada ao mercado de cosméticos, conceituando termos, formulações, contexto histórico, mercado e finalidades, visando aprofundar os tópicos citados na continuidade do trabalho.

A busca pelas informações contempladas nesse trabalho foi feita em livros, artigos, sites/portais de notícia oficiais *online* e legislação, usando as palavras-chaves: “cosméticos”, “nanotecnologia”, “nanocosméticos”, “legislação de cosméticos”, “história dos cosméticos” e “mercado cosméticos”.

Foram estabelecidos artigos publicados nos últimos 5 anos para a realização dessa pesquisa. Entretanto, artigos com data anterior ao período definido foram aceitos, quando abordadas informações que não se alteram com o tempo, como contexto histórico e definição de termos. O uso de livros foi estabelecido como sendo aqueles publicados recentemente. E os sites e/ou portais de notícias foram usados os de órgãos oficiais brasileiros ou relacionados à agências regulatórias de outros países cujo mercado cosmético é relevante para a economia global.

Este estudo visou, através de uma avaliação documental, obter dados referentes aos produtos disponíveis no mercado nacional. A partir destes dados discorreu-se sobre as estratégias nanotecnológicas adotadas na formulação destes produtos, e identificou tendências de mercado para desenvolvimento de novos produtos.

A avaliação documental dos produtos disponíveis no mercado nacional foi realizada a partir de pesquisa *online*, com dados adquiridos a partir da plataforma *Google Shopping* utilizando as palavras-chave “nanocosméticos” e “nanocosmetics”. O levantamento foi realizado no período de agosto a setembro de 2023. Neste levantamento foram excluídos os produtos utilizados exclusivamente com a finalidade fotoprotetora e o número de produtos avaliados, foi limitado pela presença de informações relativas à composição da formulação.

A partir dos dados coletados, foram realizadas pesquisas bibliográficas nos bancos de dados ScienceDirect® e Pubmed®, utilizando artigos científicos para contextualização dos tipos de nanoestruturas utilizadas no desenvolvimento dos nanocosméticos.

5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1. NANOTECNOLOGIA APLICADA AOS COSMÉTICOS

Nanotecnologia é um campo científico-tecnológico transversal, disruptivo e pervasivo, dedicada à compreensão, controle e utilização das propriedades da matéria na nanoescala. Materiais que possuem pelo menos uma de suas dimensões em tamanho nanométrico podem apresentar novas propriedades e características diferenciadas, passivas de serem exploradas para diversas aplicações tecnológicas. As novas propriedades dos nanomateriais, conquistadas a partir do entendimento e da utilização da nanotecnologia, revolucionam não somente a ciência, mas também os setores produtivos de bens de capital, com destaque aos HPCPs (BRASIL, 2023a).

De acordo com a FUNDACENTRO, a nanotecnologia pode ser definida como o desenvolvimento da pesquisa e da tecnologia em nível atômico, molecular e macromolecular, em uma escala de aproximadamente 1 a 100 nanômetros, para a produção de conhecimentos fundamentais dos fenômenos e dos materiais em nanoescala, com isto possibilitando a criação e o uso de estruturas, dispositivos e sistemas com novas propriedades e funções devido a estes tamanhos (BRASIL, 2021).

O Regulamento de n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e Conselho de União Europeia (EC) de 30 de novembro de 2009 define um nanomaterial como sendo “um material insolúvel ou biopersistente, fabricado intencionalmente e dotado de uma ou mais dimensões externas ou de uma estrutura interna, na escala de 1 a 100 nm (UNIÃO EUROPEIA, 2007). Para os cosméticos, as nanopartículas empregadas, geralmente, possuem um tamanho médio que varia entre 50 e 5000 nm (DUBEY et al., 2022).

O termo nanocosméticos foi definido por Fronza e colaboradores (2007), como uma formulação cosmética que contem ativos ou outros ingredientes nanoestruturados, que possuem propriedades aprimoradas em relação à desempenho dos HPCPs convencionais (FRONZA et al., 2007 apud MELO et al., 2015). O desenvolvimento de cosméticos contendo nanoestruturas é, principalmente, destinado aos produtos para aplicação sobre a pele e corpo, com ação antienvhecimento e fotoprotetora. Os sistemas tendem a ser capazes de permear nas camadas profundas da pele, potencializando o efeito das moléculas ativas

incorporadas nas nanoestruturas. Outra vantagem é que as nanoestruturas podem proteger os ingredientes ativos das formulações contra possíveis degradações, controlar a taxa de liberação, de tempo e de dose absorvida, trazendo melhoramento à resposta cosmética desejada (NANDA et al., 2020). Segundo Shokri (2017), os nanomateriais mais usados em cosméticos são: lipossomas, nanoemulsões, nanocápsulas, nanopartículas lipídicas sólidas e nanopartículas metálicas. A seguir serão descritas as principais formas de nanoestruturas empregadas no preparo de cosméticos.

5.1.1. Nanopartículas Metálicas

Nanopartículas metálicas são preparadas a partir de materiais como o ouro, prata, titânio, dentre outros, com redução do tamanho das partículas, visando alterar as propriedades físico-químicas (MILEZI, 2022; SHOKRI, 2017). As nanopartículas de ouro e de prata são as mais usadas nas formulações cosméticas, devido a uma alta eficiência como antimicrobianos. Estes materiais se destacam por possuírem elevada área superficial, elevada condutividade elétrica e térmica, alta atividade catalítica e boa estabilidade química. Dado a estas características são efetivamente usados para a preparação de desodorantes, cremes faciais e dentais. Os nanometais de prata se destacam por possuírem elevadas condutividades elétrica e térmica, alta atividade catalítica e boa estabilidade química (DUBEY et al., 2022; MILEZI, 2022; NANDA et al., 2020; SHOKRI, 2017).

Para a obtenção de nanopartículas metálicas, pode-se usar métodos químicos ou físicos. Os métodos químicos são os mais usados e se baseiam na redução dos íons metálicos em solução com a presença de agentes redutores (álcoois, por exemplo), seguida por nucleação e crescimento das partículas até a escala nanométrica. Já os métodos físicos são mais instáveis e se baseiam na utilização de sólido bulk, que é transformado em nanomateriais (KÖENE, 2019).

Entretanto, é importante assegurar que as formulações compostas pelas nanopartículas metálicas sejam seguras e que não vão acarretar nenhum grau de toxicidade para o usuário, uma vez que muitos produtos metálicos podem permear a pele e causar prejuízos à saúde humana (DUBEY et al., 2022; NANDA et al., 2020; SHOKRI, 2017). Neste sentido, mesmo que amplamente empregadas em cosméticos, é necessária a seleção, cuidadosamente, dos tipos de carreadores em

função do comportamento e das características das moléculas ativas (MELO et al., 2015). A relevância do uso de nanopartículas metálicas em produtos cosméticos é tamanha que a L'Oreal S.A., por exemplo, é a sexta maior detentora de patentes sobre nanopartículas de óxido de zinco, no mundo (MASCARENHAS-MELO et al., 2023).

Nanda e colaboradores (2020) correlacionam o uso de nanopartículas metálicas e seus materiais com possíveis efeitos tóxicos descritos na literatura. Neste âmbito, existem relatos de toxicidade causada por danos aos ácidos nucleicos, organelas celulares e mutações em cromossomos, bem como necrose das células hepáticas, toxicidade pulmonar e elevação dos níveis de marcadores bioquímicos relativos a dano cardíaco após exposição à nanopartículas de óxido de titânio. Também existe relatos de resposta inflamatória aguda à exposição por nanopartículas de óxido de zinco e nanopartículas de sílica, sendo que a segunda ainda pode formar granulomas nos pulmões, enquanto as nanopartículas de prata podem interferir em efeitos tóxicos para os queratinócitos e fibroblastos da pele, além de poder causar danos irreversíveis aos pulmões.

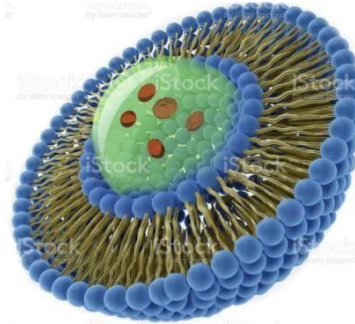
Diante do exposto, as nanopartículas metálicas vem caindo em desuso, sendo substituídas por aquelas produzidas a partir de materiais orgânicos.

5.1.2. Lipossomas

Os lipossomas possuem uma geometria esférica e podem ser definidos como vesículas de bicamada lipídica de fosfolipídios naturais ou semissintéticos com núcleo aquoso central. O seu primeiro uso na indústria de cosmético foi em 1986, quando a Dior lançou o creme antienvelhecimento Capture[®]. São muito utilizados para substâncias hidrofílicas e lipofílicas, sendo seu principal papel como carreador de ingredientes ativos cosméticos, como as vitaminas. Suas vantagens consistem em serem facilmente preparados e possuírem eficiência na absorção de princípios ativos, além de serem capazes de controlar a liberação das moléculas bioativas às células. Entretanto, ainda apresentam algumas desvantagens como o alto custo de produção, baixa estabilidade osmótica e são facilmente oxidados devido aos lipídeos que constituem a vesícula (DUBEY et al., 2022; NANDA et al., 2020; SHOKRI, 2017). Os lipossomas são majoritariamente empregados em HPCPs como hidratantes, filtros solares, cremes para a pele, entre outros (CHAUHAN; CHAUHAN,

2023).

Figura 1 – Estrutura de lipossomas.

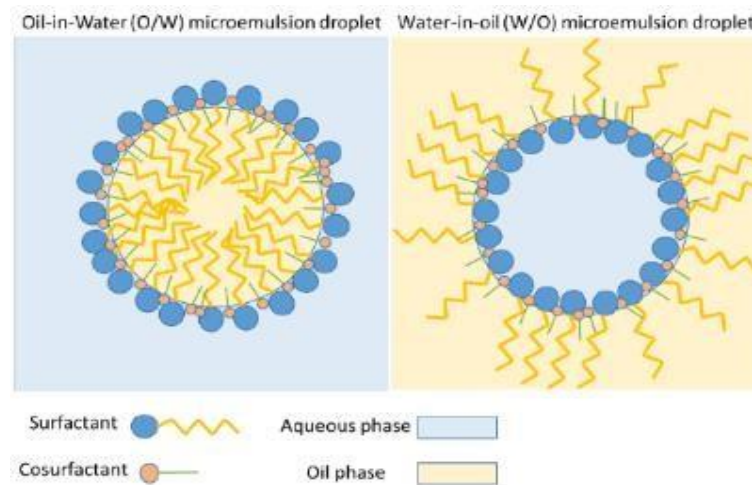


Fonte: iSTOCK (2023).

5.1.3. Nanoemulsões e Microemulsões

As nanoemulsões e as microemulsões são gotículas nanométricas líquidas dispersas em outro líquido, formando um sistema transparente ou translúcido, que possui alta estabilidade cinética e termodinâmica, no caso de microemulsões, enquanto as nanoemulsões possuem menor estabilidade termodinâmica. São sistemas flexíveis, ou seja, sua estrutura pode ser moldada de acordo com o método de fabricação. Esses sistemas podem ser do tipo: óleo em água (O/A), água em óleo (A/O), e bicontínuos ou múltiplas camadas (O/A/O ou A/O/A). Com a função de transportador de ingredientes ativos cosméticos, seu principal uso é em formulações de desodorantes, protetores solares e em produtos para cuidados com a pele e cabelos (DUBEY et al., 2022; NANDA et al., 2020; SHOKRI, 2017). As nanoemulsões e as microemulsões podem ser utilizados no preparo de cosméticos como loções, esmaltes, xampus, condicionadores, sérums para cabelo, desodorantes e filtros solares (CHAUHAN; CHAUHAN, 2023).

Figura 2 – Esquema de microemulsão A/O e O/A.

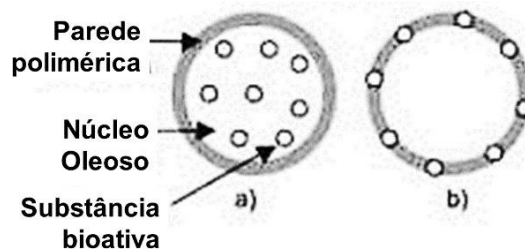


Fonte: Dantas et al., 2019.

5.1.4. Nanopartículas

As nanopartículas preparadas a partir de materiais orgânicos podem ser classificadas em função da matriz utilizada em: nanopartículas poliméricas, quando polímeros sintéticos, semissintéticos, ou naturais são empregados; e nanopartículas lipídicas, quando lipídios sólidos, líquidos ou ceras são empregadas como matriz. Quanto à composição, podem ser subdivididas em duas principais classes, as nanocápsulas e as nanoesferas. As nanocápsulas são formadas por um núcleo de material amorfo ou líquido, onde os agentes cosméticos são dissolvidos, e revestidos por uma camada de um material sólido. Os sistemas nanoparticulados permitem a liberação controlada dos princípios cosméticos contidos, evitando possíveis efeitos nocivos, como o acúmulo de ativos no local de ação. São usadas para o transporte formulações cosméticas sensíveis ao pH e/ou a luz, assim como aquelas que podem degradar, perdendo eficácia, devido a processos metabólicos (DUBEY et al., 2022; NANDA et al., 2020).

Figura 3 – Esquema de nanocápsulas. a) agente cosmético dissolvido no núcleo lipídico das nanocápsulas. b) agente cosmético adsorvido na parede polimérica.



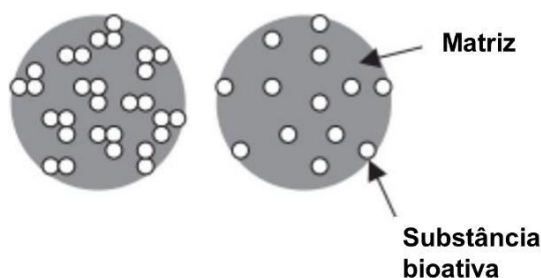
Fonte: Adaptada de: Schaffazick e colaboradores (2003).

As nanoesferas são compostas por uma matriz contínua de um material sólido que pode ser polimérico ou lipídico. As nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs), apareceram pela primeira vez por volta dos anos 1990, e consiste em de uma matriz lipídica sólida que visa proteger o constituinte cosmético da biodegradação por enzimas, degradação química, configura proteção física frente à fotólise, assegura liberação controlada, e permite transporte controlado dos produtos cosméticos (DUBEY et al., 2022; NANDA et al., 2020).

Enquanto as nanopartículas poliméricas sólidas são estruturas coloidais, que medem em torno de 100-500 nm e podem ser classificadas em nanoesferas ou nanocápsulas, dependendo da morfologia e organização da estrutura. As nanocápsulas poliméricas possuem um núcleo oleoso envolto por uma parede polimérica. Nessa configuração, o fármaco pode estar dissolvido/disperso no núcleo ou adsorvido na parede polimérica. Já as nanoesferas poliméricas são sistemas matriciais e não possuem óleo ou polímero líquido na sua formulação, onde o fármaco pode ser encontrado retido ou adsorvido na partícula (CHASSOT, 2013; SOUTO et al., 2012).

Devido aos seus tamanhos submicrométricos (50 a 1000 nm), possuem boa difusão na pele e são usados para a preparação de cremes, loções e protetores solares (DUBEY et al., 2022; NANDA et al., 2020). As nanopartículas, tanto nanocápsulas quanto nanoesferas, são amplamente utilizadas no preparo de hidratantes, cremes anti-sinais, produtos anti-envelhecimento e produtos destinados à pele acneica (CHAUHAN; CHAUHAN, 2023).

Figura 4 – Representação esquemática de Nanopartícula Lipídicas Sólidas (SLNs) com molécula bioativa, dispersa ou dissolvida na matriz.



Fonte: Adaptada de: Schaffazick e colaboradores (2003).

5.2. O PASSADO DOS COSMÉTICOS CONTENDO NANOESTRUTURAS

O uso de nanopartículas para fins cosméticos é descrito no Papiro de Ebers, em cerca 2600 a 2200 a.C., no Egito, com o emprego de nanopartículas de cobre. O cobre é um dos poucos elementos que podem ser encontrados naturalmente na forma de nanopartículas. Este material fora amplamente utilizado com funções de pigmento, cuidados com os cabelos, atividade anti-envelhecimento e como cicatrizante, além de poder ser utilizado como antimicrobiano e anti-oxidante (MASCARENHAS-MELO et al., 2023).

Os Gregos e os Romanos, há mais de 2000 anos, produziram os primeiros *quantum dots* de Sulfeto de Chumbo (II) (PbS), partículas com tamanho variando entre 1 e 10 nm com propriedades ópticas e magnéticas distintas do material de origem. Utilizando óxido de chumbo (PbO), água e hidróxido de cálcio (Ca(OH)₂) e outros ingredientes, era formada uma pasta que, aplicada nos cabelos grisalhos ou de tons claros, os tornava escuros, atuando como uma tintura ou um tonalizante capilar. Esta preparação permaneceu sendo reportada e utilizada até os tempos modernos, quando descrita em documentos Árabes do período da Idade Média (Séculos V a X), durante a Renascença (Séculos XIV a XVI), e por enciclopédias na Idade Moderna, até os dias de hoje, quando os *quantum dots* são empregados como pigmentos. Os *quantum dots* interagem com os fótons da luz, sendo estimulados e emitindo fluorescência na região do UV-visível, e desta forma são empregados no preparo de esmaltes de coloração neon (MASCARENHAS-MELO et al., 2023; WALTER et al., 2006).

A primeira empresa a introduzir sistemas baseados em nanotecnologia em cosméticos foi a Lancôme, uma divisão da empresa francesa L'Oréal, no ano de 1995.

O produto consistia em um creme facial contendo nanopartículas de vitamina E, para o tratamento anti-envelhecimento. A partir deste lançamento, outras empresas iniciaram o desenvolvimento e comercialização de cosméticos contendo nanoestruturas (BARIL et al., 2012; MELO et al., 2015). No Brasil, o primeiro produto, de desenvolvimento nacional, contendo nanoestruturas foi produzido pelo O Boticário, como um creme anti-sinais para a região ao redor dos olhos, para a testa e o contorno dos lábios, encapsulando vitaminas A, C e K. Este cosmético deu início a uma linha de produtos lançados em meados de 2005. Em 2007, a Natura lançou um cosmético para aplicação no corpo, visando a hidratação da pele, empregando partículas com tamanho de aproximadamente 150 nm (BARIL et al., 2012; MELO et al., 2015). Além disso, nanomateriais também foram utilizados para introdução de novos pigmentos para produtos como batons e esmaltes, além de promover um efeito mais prolongado para maquiagens, são efetivos no efeito físico fotoprotetor originando filtros solares mais translúcidos. Com relação aos filtros solares, as nanopartículas de dióxido de titânio (TiO₂) e nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) são amplamente empregadas (DRÉNO et al., 2019; MASCARENHAS-MELO et al., 2023).

5.3. PREOCUPAÇÕES ATUAIS COM OS COSMÉTICOS CONTENDO NANOESTRUTURAS

O crescente desenvolvimento de novos cosméticos contendo nanoestruturas, em todo o mundo, vem despertando preocupações com relação aos impactos dos materiais nanoparticulados sobre os consumidores. Um relatório de 2004 da *Royal Society e da Royal Academy of Engineering*, relatou, pela primeira vez, quadros de nanotoxicidade para a saúde humana e ambiental (NANDA et al., 2020). Há relatos de pesquisadores sobre uma penetração indesejada de nanopartículas através da pele e da circulação sanguínea. Estudos demonstram que as nanopartículas de óxido de zinco e dióxido de titânio (10-200 nm), usadas em protetores solares, podem penetrar na pele intacta de forma indesejada, podendo causar dano biológico, como é o caso das nanopartículas de dióxido de titânio, que possuem o potencial de induzir autofagia e necrose nas células de Sertoli (SHOKRI, 2017).

Uma exposição ocupacional também pode ser a causa de uma nanotoxicidade. Esse contato pode ocorrer durante o processo de produção desses

sistemas, ou durante o seu uso, descarte e reciclagem. As principais vias de exposição são: inalação, ingestão oral e absorção dérmica (SHOKRI, 2017).

A RDC nº 752, de 19 de Setembro de 2022 ainda classifica e define os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfume como sendo de grau 1 ou de grau 2. Os produtos de grau 1 são “aqueles cuja formulação cumpre com a definição adotada por esta RDC e que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto.” Já os produtos de grau 2 “são produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes cuja formulação cumpre com a definição adotada por esta RDC e que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso” (BRASIL, 2022). Entretanto, é importante ressaltar que não existe uma legislação vigente que regularize o uso de nanocosméticos.

Em 20 de agosto de 2014, a ANVISA instituiu o Comitê Interno de Nanotecnologia (BRASIL, 2014), com a finalidade de coordenar as ações institucionais na área da nanotecnologia julgadas prioritárias pela Diretoria Colegiada; coordenar a elaboração de norma da ANVISA que obrigue o proponente do registro ou cadastro a informar sobre a natureza nanotecnológica dos produtos e processos sujeitos a vigilância sanitária; acompanhar a elaboração de normas ou guias específicos destinados à avaliação de segurança, monitoramento e controle dos produtos processos nanotecnológicos na área de competência da Agência; formular proposta para a criação de um banco de dados sobre nanopartículas ou nanomateriais manufaturados relacionados à saúde; elaborar plano de ação ou estratégia de capacitação de recursos humanos na área de nanotecnologia para servidores da agência; entre outras providências. No entanto, até a presente data, nenhuma ação relacionada ao controle e/ou recomendações para garantia da segurança de cosméticos empregando nanotecnologia foi realizada, e ao avaliar a Agenda e os Projetos regulatórios do biênio 2021 - 2023, não foi constatado qualquer tema que aborde nanotecnologia no âmbito farmacêutico e/ou cosmético (BRASIL, 2023b).

Com relação a um panorama internacional, nos Estados Unidos da América (EUA), em 2007, o FDA (Food and Drug Administration), agência nacional que regulamenta o registro de alimentos e medicamentos, iniciou uma Força Tarefa em

Nanotecnologia, originando um Guia, publicado em 2011, intitulado *Guidance for Industry: Safety of Nanomaterials in Cosmetics Products*, que pode ser livremente traduzido como Guia para Indústria: Segurança dos Nanomateriais em Produtos Cosméticos, que relata a preocupação com relação ao emprego de nanoestruturas em cosméticos. No entanto, segundo a legislação dos EUA, cosméticos não precisam ser aprovados pelo FDA, sendo que somente agentes corantes necessitam de aprovação para uso em cosméticos. A responsabilidade quanto à segurança do produto cosmético é da empresa fabricante. Uma iniciativa conjunta entre o FDA e o Conselho para Produtos de Cuidado Pessoal (PCPC) instauraram o VCRP, um Programa Voluntário de Registro de Cosméticos, que providencia detalhes sobre materiais que são utilizados em produtos cosméticos, e seus efeitos adversos. Outro órgão é o *U.S. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel*, responsável por gerenciar todos os compostos utilizados em cosméticos (DUBEY et al., 2022).

No mercado europeu, a Comissão da União Europeia emitiu a Regulamentação (EC) n° 1223/2009, como legislação principal que governa os produtos cosméticos na Europa. Nesta legislação é instaurada a figura da Pessoa Responsável (PR), como sendo uma pessoa, um grupo de pessoas ou uma empresa como responsável pela garantia da qualidade e segurança dos produtos cosméticos. Esta PR é envolvida no preenchimento das fichas de informações sobre os produtos, notificações e a menção a qualquer efeito indesejável para o produto. Outro comitê europeu é o Comitê Científico sobre Segurança do Consumidor (SCCS, do termo em inglês *Scientific Committee on Consumer Safety*), que é responsável por garantir a segurança de ingredientes cosméticos, supervisionando se os fabricantes cumprem com todas as regras e recomendações, especialmente, relacionadas às nanoestruturas (DUBEY et al., 2022; FERREIRA et al., 2023).

De acordo com a Revisão 11 do guia *The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation*, emitido pelo SCCS, o racional da segurança dos produtos cosméticos baseado na segurança dos seus ingredientes está fundamentado no fato de que milhares de produtos cosméticos diferentes no mercado europeu são derivados de um número limitado de substâncias. Sendo assim, listas de ingredientes são organizadas em Anexos, sendo que os Anexos II e III apresentam, respectivamente, a Lista de Substâncias Proibidas e a lista de Substâncias Restritas. E todos os ingredientes em produtos cosméticos são de responsabilidade do PR, conforme definido na Regulação (EC) n° 1223/2009.

Adicionalmente, o guia da SCCS indica que evite os nanomateriais que são intencionalmente produzidos e sejam insolúveis ou pouco solúveis, ou biopersistentes (como metais, óxidos metálicos, materiais de carbono, e etc.) e não aqueles completamente solúveis ou degradáveis e não persistentes (como os lipossomas, emulsões óleo/água, e etc) (UNIÃO EUROPEIA, 2021).

O Guia da União Europeia parece ser um marco inicial para a tratativa baseada em risco do uso de ingredientes nanoparticulados em cosméticos, sobretudo, com avaliação baseadas em determinadas propriedades físico-químicas, comportamento biocinético, interação fisiológica, e/ou efeitos tóxicos que sejam distintos entre o material convencional e o material nanoestruturado. Por meio do *Guidance on the safety assessment of nanomaterials in cosmetics* inclui parâmetros de avaliação de segurança, baseada em risco, nível de exposição aos ingredientes, caracterização e identificação da relação dose-resposta, bem como a avaliação de risco do uso nos nanomateriais para a saúde do consumidor (UNIÃO EUROPEIA, 2019).

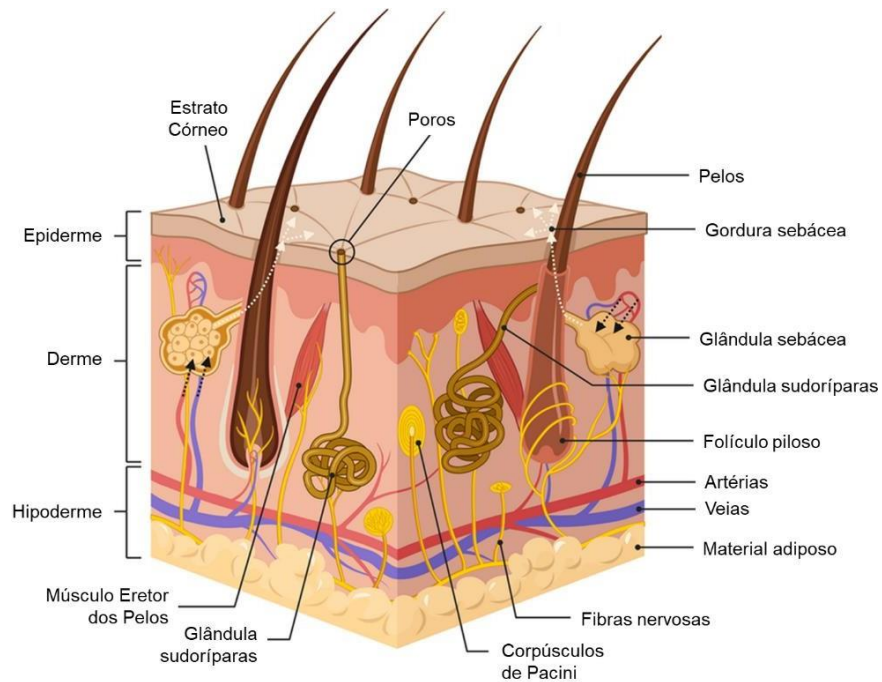
Considerando que a maioria dos produtos cosméticos contendo nanoestruturas são destinados para à aplicação sobre a pele e/ou seus apêndices, faz-se necessário compreender as funções de cada porção do tecido tegumentar, de modo a possibilitar uma avaliação baseada em risco com maior assertividade.

5.4. ESTRUTURA DA PELE

Com a globalização de compostos cosméticos, a indústria farmacêutica de cuidado com a pele cresceu muito, sendo necessário um aumento na produção e desenvolvimento em escala industrial de produtos e tecnologias para essa finalidade. Os principais produtos cosméticos, no mercado, que utilizam a nanotecnologia são os destinados à aplicação na pele, principalmente os com ação antienvelhecimento e à fotoproteção (CAMPOS, 2015). Assim, faz-se importante conhecer as principais camadas da pele, bem como as suas funções e composição, a fim de produzir o produto cosmético mais adequado.

A pele é o maior órgão do corpo humano e tem importantes funções vitais como proteção física, química e biológica, termo-hidro regulação e via de administração de compostos bioativos. É composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme (NANDA et al., 2020).

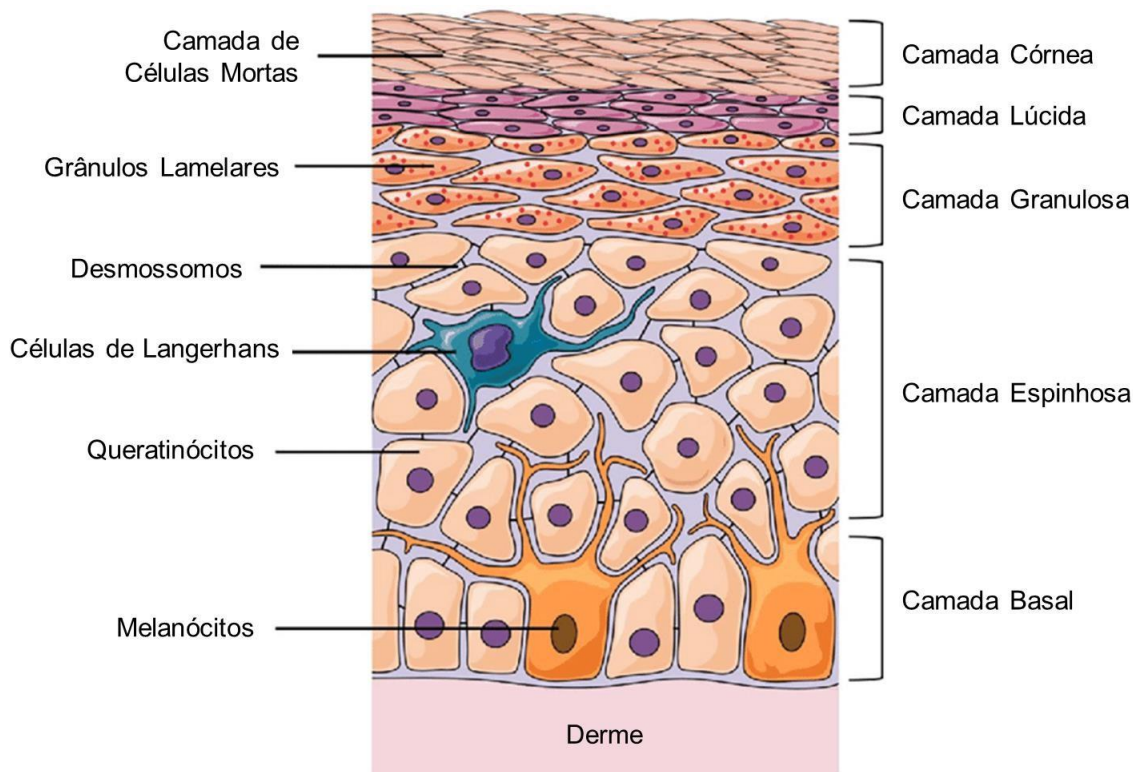
Figura 5 – Sistema tegumentar.



Fonte: Adaptado de Géhin e colaboradores (2023).

A epiderme é a camada mais externa da pele, sendo a primeira barreira contra a desidratação e ações externas ao organismo, como radiação UV e patógenos. Não possui vascularização e está sempre em renovação, sendo constituída principalmente por queratina. É considerada dinâmica, uma vez que suas células estão sempre migrando para regiões mais superficiais da pele, devido aos processos de envelhecimento e diferenciação celular. Além disso, pode ser subdividida em estrato germinativo ou basal, espinhoso, granuloso e córneo. É composta majoritariamente por queratinócitos em diferentes estados de maturação, além de melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel. É alimentada por difusão pela derme, através da lâmina dermo-epidérmica e sua principal função é ser uma barreira fisiológica a diversos eventos, como entrada de agentes microbianos e perda de fluídos no corpo. (NANDA et al., 2020; RUIVO, 2014; TRINDADE, 2022).

Figura 6 – Esquema da epiderme.

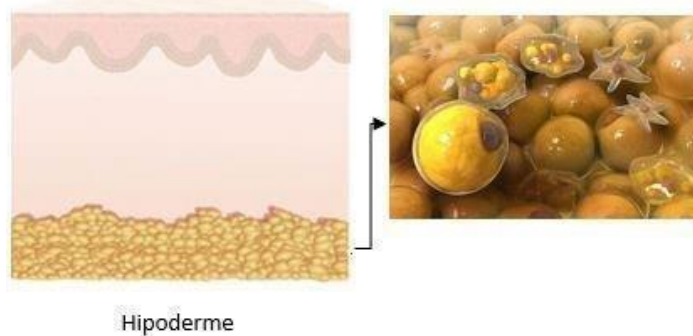


Fonte: Adaptado de Ramadan e colaboradores (2021).

A Derme está entre a epiderme e o tecido subcutâneo. É a responsável pelo suporte nutricional e estrutural, devido à alta vascularização dessa camada, além de ter participação nos processos fisiológicos e patológicos da pele. É constituída por tecido conjuntivo denso, dividindo-se em derme papilar (mais externa e fornece nutrientes a pele), reticular (profunda e fornece nutrientes e oxigênio a pele) e adventricial (presente nos anexos cutâneos). O tecido conjuntivo da pele é formado por água, fibras de colágeno, fibras de elastina, mucopolissacarídeos e por glucosaminoglicanos ou GAG's (compostos da derme capazes de absorver água, como o ácido hialurônico, o sulfato de condroitina, o sulfato de dermatano e o ceratano). O principal componente do tecido conjuntivo da derme é o gel mucopolissacarídeo devido à presença de uma matriz fibrosa feita de colágeno e elastina (BERNARDO, 2019; RUIVO, 2014).

A hipoderme é a camada mais interna da pele, compreendendo os tecidos adiposos, e o seu principal componente são os adipócitos. Possui algumas funções como termorregulação, armazenamento de energia, e proteção contra lesões mecânicas (NANDA et al., 2020).

Figura 7 – Esquema hipoderme com ênfase nos adipócitos.



Hipoderme

Fonte: Adaptada de Portal Iped, 2023.

Os principais anexos cutâneos são as glândulas sudoríparas, as glândulas sebáceas, o filme hidrolipídico (FHL) e o FNH. As glândulas sudoríparas produzem as secreções do suor, ajudando na regulação da temperatura corporal e na reparação da epiderme, além de contribuir na constituição da porção aquosa do FHL. As glândulas sebáceas são glândulas ativadas na puberdade devido a ação hormonal e são as responsáveis pela produção e libertação de sebo, que auxilia na lubrificação do pelo e da pele, além de constituir a fase oleosa do FHL. O filme hidrolipídico (FHL) possui algumas funções como, proteção contra desidratação, barreira contra agressores externos e manutenção do pH da pele. Por fim, os FNH ajudam a manter a hidratação cutânea, por terem grande capacidade higroscópica (FOWLER, 2012; HARRIS, 2009; RUIVO, 2014).

5.5. ENVELHECIMENTO DA PELE

De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU), em 2019 haviam cerca de 703 milhões de pessoas acima de 65 anos no mundo, com previsão desse número chegar a 1,5 bilhões de pessoa acima de 60 anos, até 2050. Com a tendência do aumento da longevidade da população mundial, a busca por métodos que possam auxiliar a retardar o impacto do processo de envelhecimento tem se tornado mais frequente, proporcionando o surgimento cada vez maior de produtos com ação antienvhecimento (*anti-aging*) (ARAÚJO et al., 2021; CLEMENTINO et al., 2022; ONU, 2019).

O processo de envelhecimento cutâneo está relacionado com a não

renovação das células somáticas da pele, perda de tecido fibroso, e redução da rede vascular e glandular. Com base em influências genéticas e de estilo de vida, pode ocorrer perda de até 50% da função fisiológica cutânea. O envelhecimento cutâneo é um processo biológico natural, que pode decorrer de fatores intrínsecos ou extrínsecos, sendo que ambos derivam da síntese de radicais livres (ARAÚJO et al., 2021; SBD, 2023).

5.5.1. Envelhecimento Extrínseco

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), envelhecimento extrínseco é aquele que é provocado pelos fatores ambientais como estilo de vida (dieta, prática de exercícios, fumo), estresse fisiológico e físico, poluição do ar, e principalmente exposição ao sol. A exposição excessiva a radiação ultravioleta (UV) pode gerar queimaduras e fotoenvelhecimento, além do câncer de pele (SBD, 2023).

Quadro 1 – Alterações histológicas e estruturais da constituição do sistema tegumentar com o envelhecimento extrínseco.

Local da Pele	Alterações Clínicas
Epiderme	<ul style="list-style-type: none">• Prejuízo ao sistema imune, devido a diminuição das células de Langerhans.• Manchas de idade pois há alteração dos melanócitos.• Espessamento actínico por ação do sol.• Achatamento da lâmina dermo-epidérmica.
Derme	<ul style="list-style-type: none">• Alterações a nível fibrilar: proliferação amorfa das fibras de elastina, degradação das fibras de colágeno e diminuição de fibroblasto.

Fonte: Adaptada de Gilchrest e Krutmann (2006).

5.5.2. Envelhecimento Intrínseco ou Cronológico

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), o processo de envelhecimento intrínseco é aquele relacionado com a passagem de tempo, sendo influenciado por fatores genéticos, hormônios e reações metabólicas (estresse oxidativo). Sendo as principais características desse tipo de envelhecimento: as linhas de expressão, a diminuição da espessura da pele e o ressecamento cutâneo (SBD,

2023).

A genética como determinante do envelhecimento intrínseco, diz respeito a diminuição de mitose celular, perda de matriz produção da matriz dérmica e aumento da síntese de radicais livres, com conseqüente aparecimento dos sinais de envelhecimento, pois pode causar danos no DNA (ARAÚJO et al., 2021; SBD, 2023).

Existe a tendência natural dos hormônios sexuais (estrogênio e testosterona) e dos hormônios de crescimento diminuir com o avanço da idade. Essa diminuição dos níveis hormonais gera uma deterioração acelerada na pele, como por exemplo, em mulheres na menopausa, onde a diminuição de estrogênio prejudica a renovação celular da pele, com afinamento da derme e epiderme (Secretária de Saúde do Rio de Janeiro, 2017).

O estresse oxidativo tem papel importante no envelhecimento cutâneo, uma vez que com o avanço da idade há um aumento do mesmo no organismo. Assim, as altas concentrações de espécies reativas de oxigênio podem causar danos oxidativos, resultando em promoção de doenças relacionadas a idade, como doenças inflamatórias ou reações alérgicas cutâneas e infecções da pele. A sua capacidade de modificar os ciclos de renovação celular e de causar danos ao DNA, acaba influenciando a liberação de mediadores pró-inflamatórios, podendo desencadear as doenças inflamatórias ou as reações alérgicas na pele. Além disso, como ocorre a diminuição das células de Langherans ao longo dos anos, o sistema imune acaba sendo afetado, perdendo a sua capacidade de afastar o estresse oxidativo ou as infecções cutâneas (SIMAS; GRANZOTI; PORSCH, 2019; SBD, 2023).

Quadro 2 – Alterações histológicas e estruturais da constituição do sistema tegumentar com o envelhecimento intrínseco.

Local da Pele	Alterações Clínicas
Epiderme	<ul style="list-style-type: none"> • Redução da renovação celular. • Prejuízo ao sistema imune, devido a diminuição das células de Langerhans. • Redução de melanócitos. • Redução da espessura. • Diminuição da mitose da camada basal. • Achatamento da lâmina dermo-epidérmica.
Derme	<ul style="list-style-type: none"> • Redução de fibroblasto. • Redução de colágeno e elastina. • Redução do número celular.
Anexos cutâneos	<ul style="list-style-type: none"> • Perda de pigmento dos pelos, • Queda dos pelos e cabelos. • Deficiência da microcirculação. • Redução da produção de suor e sebo. • Redução de sensações e estímulos.

Fonte: Adaptada de Gilchrest e Krutmann (2006).

Existem diversas teorias relacionadas ao envelhecimento. Em 2004, Mota e colaboradores postaram um artigo intitulado “Teorias biológicas do envelhecimento”, que classifica as mesmas em duas grandes categorias gerais: Teorias Genéticas e Teorias Estocásticas. As teorias classificadas com genéticas defendem a participação dos genes no processo de envelhecimento. Já as teorias classificadas como estocásticas dizem respeito à perda de funcionalidade acoplada ao fenômeno de envelhecimento, devido a acumulação aleatória de lesões por ação ambiental, em moléculas vitais, provocando um declínio fisiológico progressivo (MOTA et al., 2004).

6. AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO DO MERCADO NACIONAL DE COSMÉTICOS CONTENDO NANOESTRUTURAS

Através da pesquisa na plataforma *Google Shopping* foram levantados 19 produtos cosméticos distintos, disponíveis no mercado brasileiro, que utilizam nanotecnologia na sua formulação. A Tabela 1 retrata os produtos investigados, bem como sua via de aplicação, e composição indicada em rótulo.

Tabela 1 – Produtos cosméticos contendo nanotecnologia e sua provável composição.

Nome Comercial	Composição	Indicação de Aplicação
Fluido Hidratante 3D Bioage	Aqua, Disodium EDTA, Allantoin, Imidazolidinyl Urea, Xanthan Gum, Glycerin, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Glycereth-7 Triacetate, Sodium PCA, Sodium Lactate, Arginine, Aspartic Acid, PCA, Glycine, Alanine, Serine, Valine, Proline, Threonine, Isoleucine, Histidine, Phenylalanine, Phenoxyethanol, Caprylyl Glycol, Sorbitol, Lecithin, Tocopheryl Acetate, Glyceryl Linoleate, Glyceryl Linolenate, Retinyl Palmitate, Sodium Ascorbyl Phosphate, Glyceryl Caprylate, Portulaca Oleracea Extract, Mentha Piperita Extract, Propyl Gallate, Gallyl Glucoside, Epigallocatechin Gallatyl Glucoside, Benzyl Alcohol, Dehydroacetic Acid, Chamomilla Recutita (Matricaria) Extract, Aloe Barbadensis Leaf Extract, Aminomethyl Propanol, Parfum, Butylphenyl Methylpropional, Geraniol, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool.	Tópico Facial e Corporal
Sérum Antiolheiras 30ml – Dermachem	Água, Goma Xantana, Edetato Dissódico, Peg-7 Glyceryl Cocoate, Coffea Arabica Leaf/Seed Extract, Benzoato de Sódio, Fenoxietanol, Caprylil Glycol, Sulfato de Magnésio, Silício, Cloreto Férrico, Cloreto de Cálcio, Nicotinamida, Cucumis Sativus Fruit Extract, Decametilciclopentasiloxano, Dimetilidantoína, Cafeína, Alginato de Sódio, Sorbato de Potássio, Ácido Cítrico, Citrato de Cálcio.	Tópico Facial, região dos olhos.
Nano Acid – Sérum de Ácidos com Nanotecnologia – Eccos Cosméticos Ecológicos	Ácido Mandélico - 100mg/g, Nano Shine AF - 10mg/g (Ácido Ferúlico e Óleo de Semente de Uva), Nano Kojic acid - 10mg/g (Ácido Kójico, Ácido Linoleico, Ácido Oleico, Ácido Mirístico, Extrato de Arroz, Óleo de Semente de Aveia).	Tópico Facial

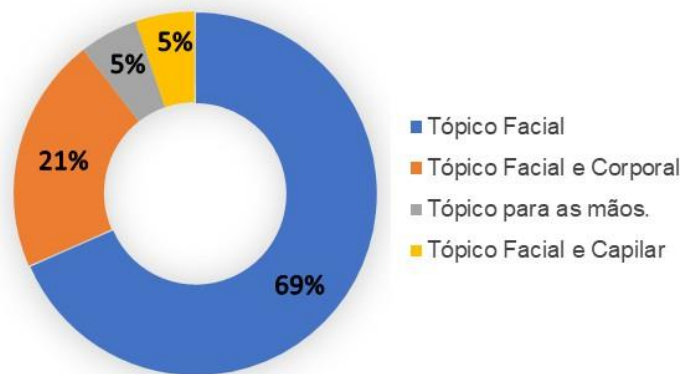
Nome Comercial	Composição	Indicação de Aplicação
Gel Nanocápsulas Buona Vita	Creme - Água; Etilhexil Metoxicinamato; Aspartato de Metilsilanol Hidroxiprolina; Palmitato de ascorbila; Óleo de semente de <i>Punica granatum</i> ; Polisorbato 80; Oleato de Sorbitano; glicídeo de decila; Bis-Benzotriazol Tetrametilbutilfenol de metileno; Hidroxibenzoil de dietilamino hexil benzoato; Octocrileno; PCA sódica; gluten de trigo hidrolizado; Goma de <i>Ceratonia siliqua</i> ; sulfato de dextrana sódica; Bis-Hidroxietil de trometamina; Etilhexilglicerina; Neopentil glicol; Diheptanoato; Poliester-7; Glicerina; Fosfato de potássio de cetila; Sílica. Ácido hialurônico, Fenoxietanol; Álcool cetearílico; Acrilatos/C10-30 Alquil acrilatos; Crospolímero/Goma xantana; trietanolamina; EDTA dissódico; BHT.	Tópico facial e pescoço.
Sérum Rejuvenescence Nanocápsulas Rejuvenecedora - Dellavital	Nano - Nano Resveratrol, Nano Hydrolift, Niacinamida, Vitamina E	Tópico facial
Base 85% Skincare – Bendita Make	Transformake® Ácido hialurônico, Ácido mirístico, Ácido linoleico, Ácido oleico, Nano resveratrol, Vitamina E, Niacinamida PC, Beracare CBA, Óleo de maracujá; e Óleo de Romã.	Tópico facial
Filtro Solar FPS 60 com Nano Vitamina C – Farma Koerich	Hidro-Bio, Nano Lightning, Phlorentin, Base FPS 60 QSP	Tópico facial e corporal
Nano Face Oil Control – Eccos Cosméticos Ecológicos	Nano Up Lift - 20mg/g (Ácido Hialurônico, Acácia do Senegal), Nano Oil Control - 15mg/g (Óleo Essencial de Alecrim, Óleo Essencial de Sálvia, Óleo Essencial de Menta, Óleo Essencial de Abóbora, Óleo Essencial de Camomila, D-pantenol), Complexo Antisseborreico - 40mg/g (Extrato Glicerinado de Sálvia, Extrato Glicerinado de Quiláia, Extrato Glicerinado de Juá), Hidrovance - 40mg/g (Silícios Orgânicos), Extrato Glicerinado de Pitanga - 10mg/g, Extrato Glicerinado de Acerola - (Vit.C) - 10mg/g, D-Pantenol. (Pró vitamina B5) - 20mg/g, Zinco PCA - 5mg/g	Tópico facial e corporal

Nome Comercial	Composição	Indicação de Aplicação
Antiox C Tônico Thermal Tecnologia Nano Cosmobeauty – Cosmobeauty	Nano Vitamina C, Nano ácido ferúlico, Glicofilme, Água thermal e Ácido hialurônico.	Tópico facial e corporal.
Sérum Facial Noturno Nano Pitanga 30ml – Harmonia Natural	Nano óleo essencial de Alpinia, Nano óleo essencial de Pitanga, Nano ácido hialurônico, Nano Q10, Nano mellane, Nano vitamina E.	Tópico facial.
Sérum Nano Vitamina C – Pure4U	20% de Vitamina C pura, 5% de Vitamina E e, 0,3% de retinol em sérum.	Tópico facial.
Sérum Complex C Nano - Amoah	Vitamina C nano, Vitamina E, Extrato de romã, Óleo essencial de laranja.	Tópico para as mãos.
Creme Revitée Anti-Age - Puriflora	Nano up lift, Revinage, Densiskin, Pro TG3, Nano resveratrol, Niacinamida e Nano ácido kójico.	Tópico facial.
Hidrabene Vit C Facial - FPS 50 – HIDRABENE	Água, Etilhexilmetoxicinamato, Hidroxibenzoil benzoato de hexila dietilamino, Isononanoato de cetearila, PPG-3 etilhexanoato de benzila, Dióxido de titânio, Salicilato de etilhexila, Amido octenilsuccinato de alumínio, Ciclopentasiloxano, Bis-benzotriazolila tetrametilbutilfenol de metileno, Estearato de glicerila, Álcool cetílico, Dipropilenoglicol, Propanediol, Octocrileno, Crospolímero do Metil Metacrilato, PVP de Triacontanila, Ácido oleico, Ácido esteárico, Óleo de semente de <i>Punica granatum</i> , Palmitato de ascorbila, Dimeticona, Estearato de PEG-75, Fenoxietanol, Kaolin, Poloxamer 407, Polisorbato 80, Ácido palmítico, Alumina, Steareth-20, Ceteth-20, Palmitato de cetila, Álcool cetoestearílico, Acetato de tocoferol, Glicósido de decila, Crospolímero de acrilatos/ C10-30 e acrilatos de alquila, Argila, Steareth-21, Steareth-2, PPG-15 éter de estearila, Goma xantana, Carbômero, EDTA dissódico, Trietanolamina, Simeticona, Tetra-di- <i>t</i> -butil hidroxihidrocinaurato de pentaeritritila, Caprilil glicol, Mica, Propilenoglicol, Metilisotiazolinona, BHT, Pó das folhas de <i>Aloe barbadensis</i> .	Tópico facial.

Nome Comercial	Composição	Indicação de Aplicação
Sérum Anti-Aging - Téchne	Nano hydrolift, Nano palmitato de retinol, Lipe arbutin, Nano ácido hialurônico, D-Pantenol, Algisium C.	Tópico facial.
Immortalité-C Nano Sérum de Vitamina C – Tulípia	Ácido Hialurônico, Ácido Manurônico, Algisium C®, Nanovetor Vitamina C, Óleo da Semente de Romã, Palmitato de Ascorbila, Silício Orgânico.	Tópico facial.
Favos - Nano Sérum Anti-age de mel - Tulípia	Ácido Hialurônico, Alantoína, Black BeeOme™, Colágeno Hidrolisado, Extrato Glicólico de Aroeira, Nano Hydrolift, NanoCopper Peptídeo, Nanofactor® IGF - Fator de Crescimento Insulínico, Pantenol, Seivamel®.	Tópico facial, pescoço e colo.
Nano Up Factor - Eccos Cosméticos Ecológicos	Nano DMAE - 100mg/g (DMAE Biotecnológico), Colágeno vegetal - 50mg/g, Colágeno hidrolisado - 50mg/g, Raffermin - 30mg/g, Instensyl 3D - 20mg/g (Botox Natural), Hydroxyprolisiilane CN - 10mg/g (Silícios Orgânicos), Nano Up Lift - 50mg/g (Ácido Hialurônico, Acácia do Senegal), Nano Nutrix - 10mg/g (Aminoácidos Essenciais), Nano resveratrol - 20mg/g (Fração Ativa da Uva, Óleo de Romã), Nanofactor - TGFβ3 - 10mg/g (Fator de Crescimento Transformador), TGP-2 peptídeo - 10mg/g (Fração Ativa dos Fatores de Crescimento).	Tópico facial.
Creme Facial Nano Care Intensive – Eora Brasil	Água, Hidrolato de gerânio, Poligliceril-2 estearato, Estearato de glicerila, Álcool estearílico, Alfa-bisabolol, Óleo de camomila, Goma de biossacarídeos-1, Ácido hialurônico, Extrato de calêndula, Triglicerídeos do ácido caprílico e cáprico, Óleo de milho, Óleo de canola, Óleo de coco, Laurato de isoamila, Óleo de girassol, Óleo de centella asiática; Óleo de romã, Vitamina E; Sesquicaprilato de xilitila; Gluconato de sódio.	Tópico facial.

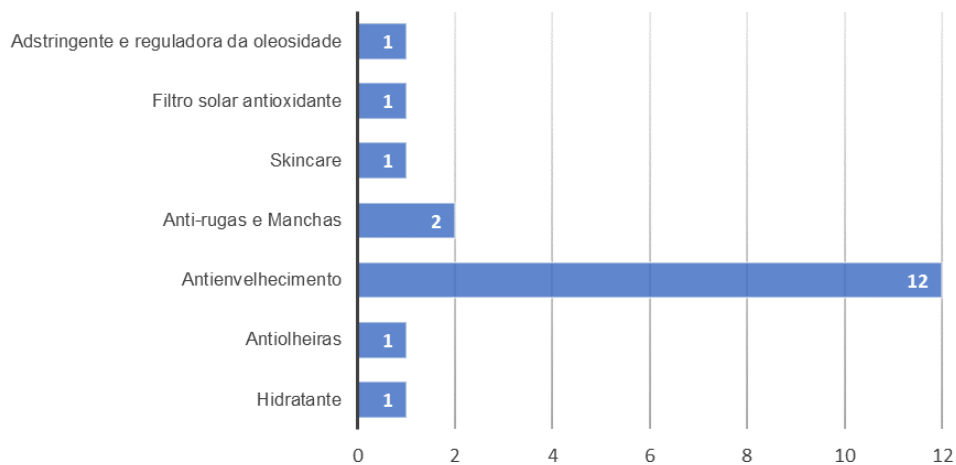
Os dados apresentados na Tabela 1 foram tratados em representações gráficas para melhor discussão dos achados. Na Figura 8 pode-se observar que todos os produtos descritos são destinados à aplicação pela via tópica, onde somente 5% (1 unidade) é destinada à aplicação exclusivamente nas mãos, e 95% com possibilidade de aplicação facial. Segundo a Figura 9, um total de 12 produtos avaliados são destinados nominalmente à atividade antienvhecimento (63%).

Figura 8 – Distribuição percentual das formas de aplicação dos cosméticos contendo nanoestruturas encontrados na pesquisa realizada.



Fonte: Elaborado pela Autora.

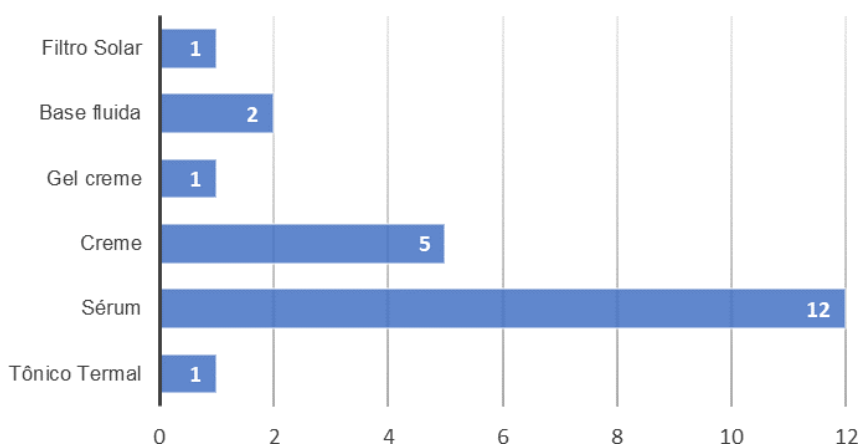
Figura 9 – Distribuição numérica das alegações de uso dos cosméticos contendo nanoestruturas encontrados na pesquisa realizada.



Fonte: Elaborado pela Autora.

Dentre as formulações cosméticas apresentadas, verifica-se, conforme demonstrado na Figura 10, existe uma maior incidência da forma sérum, seguida dos cremes, como formulação cosmética contendo nanoestruturas. Este fenômeno pode ser consequência das propriedades sensoriais desempenhadas pelas formulações, haja visto que os usuários podem fazer uso de múltiplos cosméticos, podendo até mesmo, sobrepor, ao sérum, os filtros solares, maquiagens ou demais produtos.

Figura 10 – Distribuição numérica dos tipos de formulações cosméticas contendo nanoestruturas encontrados na pesquisa realizada.

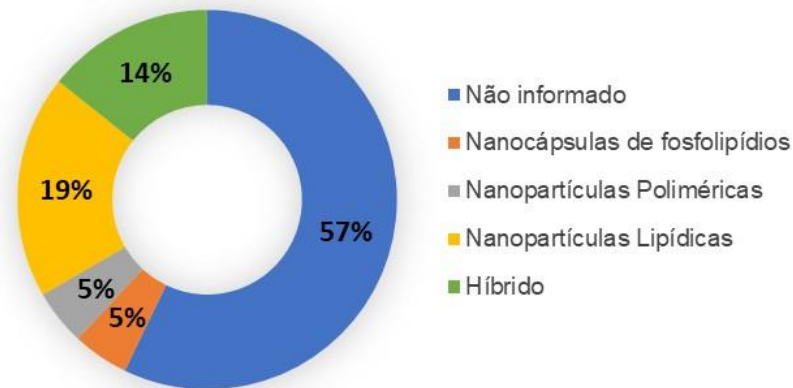


Fonte: Elaborado pela Autora.

No entanto, apesar de apresentarem a alegação de “contém nanotecnologia”, cerca de 57% (12 unidades) dos produtos não informa qual o tipo de nanoestrutura utilizado, mesmo em materiais destinados à profissionais que atuam com cosméticos (Figura 11).

Dentre os produtos que descrevem qual o tipo de nanoestrutura utilizado, cerca de 19% relatam o uso de nanopartículas lipídicas, sem apresentar especificação de qual tipo de nanopartícula lipídicas utilizada. Neste sentido, considerando que 5% das formulações utilizam nanocápsulas fosfolipídicas, poderia ser coerente afirmar que ao menos 24% das formulações compostas por nanopartículas lipídicas exclusivamente. Ainda, verificando a Figura 11, cerca de 14% das formulações utilizam uma abordagem híbrida na composição dos produtos, ou seja, combinam sistemas nanoparticulados poliméricos com sistemas nanoparticulados lipídicos. Diante deste fato, pode-se afirmar que ao menos 38% dos produtos contém nanopartículas lipídicas.

Figura 11 – Distribuição percentual dos tipos de sistemas nanoestruturados informado nas descrições técnicas dos produtos.



Fonte: Elaborado pela Autora.

A partir da avaliação dos constituintes dos cosméticos contendo nanoestruturas não é possível inferir, com segurança, qual o tipo de nanoestrutura empregado, visto que em muitos produtos as nanoestruturas são reportadas com o nome comercial do fabricante do produto semi-acabado, ou seja, o nome comercial do sistema nanoestruturado vendido à Indústria Cosmética, como pode-se verificar na Tabela 1 com o uso dos termos: Nano Shine AF, Nano Kojic, Nano Hydrolift, entre outros.

Este fato dificulta a avaliação técnica quanto ao risco de exposição, sensibilização cutânea, ou até mesmo alergenicidade dos constituintes das nanoestruturas. De acordo com a RDC Nº 07 de 10 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre “os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências”, os cosméticos que possuem ação antienvhecimento, são classificados como sendo de grau 2, ou seja, são aqueles que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso (BRASIL, 2015). Este mecanismo regulatório tende a reduzir o risco de impacto à segurança dos consumidores.

Em termos de qualidade e segurança, para um produto cosméticos ser considerado de qualidade, o mesmo deve apresentar estabilidade, segurança e eficácia comprovados, uma vez que não podem apresentar riscos à saúde quando

usados de acordo com as instruções de uso. A ANVISA pede que a empresa produtora mantenha à disposição das autoridades competentes um documento contendo os dados de segurança e eficácia dos produtos. Os testes que podem ser feitos a fim de comprovar esses aspectos tanto no produto final, quanto na substância ativa presente no cosmético, são ensaios *in silico*, *in chemico* e *in vitro* (TAVARES et al., 2020). Com a revogação da RN 17 de 2014 do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal), preconiza-se o emprego de métodos alternativos ao uso de animais, já validados e com aceitação regulatória internacional para predição da segurança em humanos dos produtos cosméticos.

6.1. TENDÊNCIAS DE MERCADO

Considerando as projeções de inovação no mercado cosmético baseado e nanotecnologia, a ABIHPEC (2023) elencou os principais produtos cosméticos onde são aplicadas novas tecnologias, correlacionando-as com possíveis benefícios da aplicação da tecnologia, conforme demonstrado no Quadro 3.

Quadro 3 – As Inovações nanotecnológicas, principais produtos cosméticos de aplicação, e benefícios da tecnologia.

Inovação	Produto	Benefício da nanotecnologia
Nanoemulsões	Condicionadores capilares	Textura única, transparência
Nanocápsulas e Vesículas	<i>Skincare</i>	Proteção & Transporte do ingrediente ativo
Nanopigmentos	Filtros solares	Filtro UV, transparência

Fonte: Adaptada de ABIHPEC, 2023.

Verifica-se que as formulações indicadas como inovação no Quadro 3 retraram produtos com alegações de *skincare*, ou seja, de cuidados para com a pele, englobando formulações para prevenção de rugas, manchas e produtos antienvhecimento. Ou seja, o Quadro 3 encontra-se em concordância com o

recorte atual do mercado nacional reportado na Tabela 1 e nas Figuras 8-11.

Adicionalmente, quando se aborda o tema de tendências de mercado cosmético, é impossível não citar o tema sustentabilidade. Segundo Franquilino (2022), os cosméticos do futuro devem ser desenvolvidos a partir de ingredientes de origem natural e sustentáveis, com baixo impacto ambiental.

De acordo com uma pesquisa realizada pela empresa germânico-americana Nilsen: 32% da população brasileira se preocupa com esse tema na hora de fazer uma compra. Outro dado apontado é de que os produtos mais sustentáveis possuem um crescimento maior que os não sustentáveis, exemplo disso, são os *cruelty free* (sem testes em animais) que possuem um crescimento 61% maior, e os com ingredientes naturais que apresentam crescimento de 124%. A empresa Technavio, que é especializada em pesquisa de mercado, projetou uma movimentação mundial de US\$ 3,32 bilhões de dólares até 2024 no segmento de cosméticos veganos (CORRÊA, 2022; NEGÓCIOS NSC, 2021).

Em 29 de Julho de 2023, entrou em vigor o Regulamento (UE) 1115/2023 aprovado pela União Europeia (UE), conhecido como New EU “*Deforestation-free Regulation*”. Este regulamento aplica uma norma mais rigorosa visando controlar e proibir, no âmbito do mercado comum europeu, a compra de produtos e derivados oriundos das áreas de desmatamento e degradação ambiental das florestas. Essa nova implementação pode trazer impactos à realidade brasileira, uma vez que o Brasil é um dos países com maiores taxas de desmatamento no mundo (MARINELLO et al., 2023).

Neste embalo, o tema embalagens sustentáveis vem sendo bastante discutido. Na oitava edição do festival *Rock in Rio*, em 2019, as empresas Natura e Heineken realizaram uma ação conjunta com o objetivo de reciclar os copos usados durante o evento, transformando-os em tampas para os cosméticos da linha de Desodorante Corporal Spray de Natura Humor. O grupo britânico Shellworks desenvolveu o Vivomer, que é um material feito a partir de ingredientes vegetais e microrganismos presentes na água e no solo. Este material tem como principal uso nas embalagens destinadas principalmente à indústria de cosméticos, levando cerca de um a cinco anos para se decompor. Em fevereiro desse ano, o programa da Abihpec, rebatizado como “Mãos pro Futuro”, lançou o selo Mãos pro Futuro, que serve para que as empresas participantes possam informar ao público que as embalagens descartadas são recuperadas. Segundo dados da Abihpec, cerca de 22%

das embalagens dos produtos das empresas participantes são recuperadas e encaminhadas para reciclagem (FRANQUILINO, 2023).

Durante a pandemia do COVID-19, a busca por produtos de skincare ficaram em evidência e permanecem até os dias de hoje, além de representarem uma forte tendência do mercado. Cada vez mais os consumidores buscam por uma pele e aparência natural, consumindo cosméticos que visem manter uma boa qualidade da pele e tratar a mesma, como os dermocares, que são cosméticos que entregam os efeitos da maquiagem e que tratam a pele ao mesmo tempo. A K-beauty ou skincare coreano é uma vertente que vem crescendo cada dia mais, trazendo uma rotina de cuidados com a pele que valorizam cada etapa como essencial. Em termos de mercado, de acordo com a revista VOGUE, o mercado global de skincare tem expectativa de alcançar mais de US\$ 207 bilhões até 2028 (COATES, 2023; BALDAVIRA, 2023; SEBRAE, 2023).

Quando se fala em biotecnologia aplicada a cosméticos, Celso Santi Jr., gerente de projetos de inovação da empresa Superbac, destaca que a aplicação da mesma pode ser dividida em três segmentos: desenvolvimento de novas matérias-primas e princípios ativos, criação de modelos alternativos aos testes em animais e desenvolvimento de novos produtos e segmentos. Em termos de nanotecnologia aplicada ao mercado de cosméticos, o mesmo destaca que “As novas tecnologias, como as sinergias entre biotecnologia e nanotecnologia, e entre biotecnologia e impressão 3D, virão em médio prazo e deverão causar revoluções positivas no mercado.” (FRANQUILINO, 2022).

Os nanocosméticos são umas das tendências mais importantes no ramo dos cosméticos. Com o advento da nanotecnologia, foi possível aperfeiçoar o desempenho de produtos que já existem no mercado, como por exemplo seu uso nos filtros solares, que tem como objetivo permitir que o produto fique mais tempo na pele. Com isso, o setor de HPPC usa a nanotecnologia como aliada no avanço de inovações na área, uma vez que, o mesmo pode atuar modulando a entrega de ingredientes ativos na pele, aumentando a solubilidade de ativos, melhorando a estabilidade e as atividades sensoriais da formulação, de forma que o produto se adeque às necessidades do consumidor e do mercado atual. Nos dias de hoje, a nanotecnologia é uma área bem visada para investimentos de países desenvolvidos, uma vez que movimenta por volta de US\$147 bilhões por ano. Estima-se que mais de mil produtos disponíveis para consumo, possuem nanotecnologia incorporada atualmente (INPI,

2017; JANIA, 2023; STRÖER et al., 2020).

7. CONCLUSÕES

A nanotecnologia vem se mostrando uma importante evolução em diversas áreas, principalmente no desenvolvimento de novos produtos. Quando aplicada aos cosméticos, a mesma vem sendo usada de forma a aprimorar as formulações já existentes, tornando-as mais eficazes à finalidade desejada, além de permitir que as empresas adequem seus produtos de acordo com as necessidades no mercado.

Com o aumento da expectativa de vida populacional, os nanocosméticos se tornam úteis em formulações que previnam, reduzam, e/ou tratem os principais sinais de envelhecimento cutâneo, uma vez que são capazes de adentrar mais a fundo nas camadas da pele, devido ao seu menor tamanho, tornando o produto mais eficaz.

O desenvolvimento de diferentes sistemas de liberação se tornam possíveis com os nanocosméticos, podendo ter uma ação regulada de acordo com o desejo do consumidor, como por exemplo, protetores solares que tenham ação cutânea mais prolongada em relação aos já existentes no mercado. Sistemas compostos também podem ser desenvolvidos com a nanotecnologia, onde um mesmo produto pode desenvolver mais de uma função, como por exemplo, bases faciais com fator de proteção solar, que possuem a capacidade de proteger a pele dos raios solares e também cumprem sua função de maquiagem.

Com isso, o desenvolvimento do presente trabalho possibilitou uma visão mais profunda sobre o uso e mercado de nanotecnologia aplicada aos cosméticos, mostrando um panorama sobre passado e história desses produtos, avançando para o presente, onde foram apresentados os principais nanocosméticos existentes para consumo, evidenciando a necessidade de mais estudos sobre segurança e riscos que o uso de algumas nanotecnologias, como os nanometais, podem apresentar. Finalizando com o futuro e tendências que são previstos para esse mercado.

Adicionalmente, conclui-se que um setor inovador e profícuo seria o desenvolvimento de cosméticos verdes, veganos e/ou preparados a partir de materiais sustentáveis, cuja produção seja rastreável e não contenha produtos oriundos do desmatamento. Além disso, o segmento de tratamento para a pele e produtos anti-envelhecimento parece permanecer em alta.

REFERÊNCIAS

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Corrente de comércio da indústria brasileira de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos atingiu US\$1,52 bilhão em 2022.** Disponível em: <<https://abihpec.org.br/comunicado/corrente-de-comercio-da-industria-brasileira-dehigiene-pessoal-perfumaria-e-cosmeticos-atingiu-us152-bilhao-em-2022/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Estudos revelam mudanças nos hábitos dos consumidores de HPPC durante a pandemia.** Disponível em: <<https://abihpec.org.br/estudos-revelam-mudancas-nos-habitos-dos-consumidores-de-hppc-durante-a-pandemia/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Exportações de cosméticos brasileiros crescem de 10,9% em 2022.** Disponível em: <<https://abihpec.org.br/exportacoes-de-cosmeticos-brasileiros-crescem-de-109-em-2022/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Nanocosméticos & Absorção Percutânea.** Disponível em: <<https://www.abihpec.org.br/conteudo/ivrodadatecnologica/04JOCELIA-UEPG.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2023.

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Os campeões em exportações e importações de HPC, 2023.** Disponível em: <<https://abihpec.org.br/os-campeoes-em-exportacoes-e-importacoes-de-hpc/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Perfumes e xampus são os cosméticos mais vendidos para homens.** Disponível em: <<https://abihpec.org.br/perfumes-e-xampus-sao-os-cosmeticos-mais-vendidos-para-homens/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

ABIHPEC. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos fecha 2021 com queda de 2,8% nas vendas.** Disponível em: <<https://abihpec.org.br/comunicado/setor-de-higiene-pessoal-perfumaria-e-cosmeticos-fecha-2021-com-queda-de-28-nas-vendas/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

AGE DO BRASIL. **Indústria: Quais os produtos cosméticos mais usados no Brasil?** Disponível em: <<http://agedobrasil.com.br/industria-quais-os-produtos-cosmeticos-mais-usados-no-brasil/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.

ARAÚJO, I. F.; RODOVANSKI, K. F. F.; MAIA, P. S.; SANTANA, J. S.; TOBIAS, A. H. G. **Nutrição estética relacionada ao antienvhecimento cutâneo.** Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/19599/1/TCC%2020Nutri%C3%A7%C3%A3o%20est%C3%A9tica%20vers%C3%A3o%20final%2015.1>>

2.21.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2023.

BALDAVIRA, B. **Tendências de skincare para ficar de olho em 2023**, 2023. Disponível em: <<https://stealthelook.com.br/tendencias-de-skincare-para-ficar-de-olho-em-2023/>>. Acesso em: 05 nov. 2023.

BARIL, M. B.; FRANCO, G. F.; VIANA, R. S.; ZANIN, S. M. W. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Visão Acadêmica**, v. 13, n. 1, p. 45-54, 2012.

BERNARDO, A. F.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. PELE: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, p. 1– 13, 2019. Disponível em: <<https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELEALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE-1.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2023

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). **Nanotecnologia**. Disponível em: <https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias_convergentes/paginas/nanotecnologia/NANOTECONOLOGIA.html>. Acesso em: 21 de maio de 2023a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Agenda Regulatória**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria>>. Acesso em: 06 de junho de 2023b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Portaria nº 1358, de 20 de agosto de 2014**. Institui o Comitê Interno de Nanotecnologia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 160, 21 de agosto de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022**. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 190, 21 de setembro de 2022.

BRASIL. Ministério do Trabalho. **Nanotecnologia**. FUNDACENTRO, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/fundacentro/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/projetos-encerrados/nanotecnologia/nanotecnologia>>. Acesso em: 30 de abril de 2023.

CARTWRIGHT, M. Cosmetics in the Ancient World. **World History Encyclopedia**, 2019. Disponível em: <<https://www.worldhistory.org/article/1441/cosmetics-in-the-ancient-world/>>. Acesso em: 05 de junho de 2023.

CHASSOT, J. M. **Desenvolvimento de nanocápsulas poliméricas para liberação pulmonar de dipropionato de beclometasona**. 2013. 86 f. Dissertação

(Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.

CHAUHAN, A.; CHAUHAN, C. Emerging trends of nanotechnology in beauty solutions: A review. **Materials Today: Proceedings**, v. 81, parte 2, p. 1052-1059, 2023.

CLEMENTINO, V. E. N. *et al.* **A ação dos antioxidantes no envelhecimento**. 2022. 13 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Faculdade Una, Divinópolis, 2022.

COATES, H. **10 tendências de skincare que estarão em alta em 2023**. 2023. Disponível em: <https://vogue.globo.com/beleza/noticia/2023/01/10-tendencias-de-skincare-que-estarao-em-alta-em-2023.ghtml>. Acesso em: 05 nov. 2023.

CORRÊA, M. **Embalado pela sustentabilidade, mercado de produtos naturais tem crescido**. 2022. Disponível em: <https://www.folhape.com.br/economia/embalado-pela-sustentabilidade-mercado-de-produtos-naturais-tem/238944/>. Acesso em: 05 nov. 2023.

DERMATOLOGIA, Sociedade Brasileira de. **Envelhecimento**. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/envelhecimento/#:~:text=Envelhecimento%20cut%C3%A2neo%20intr%C3%ADnseco%20ou%20cronol%C3%B3gico,rea%C3%A7%C3%B5e%20metab%C3%B3licas%2C%20como%20estresse%20oxidativo>. Acesso em: 03 nov. 2023.

DRÉNO, B.; ALEXIS, A.; CHUBERRE, B.; MARINOVICH, M. Safety of Titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. **Journal of The European Academy of Dermatology & Venereology**, v. 33, n. S7, p. 34-46, nov., 2019.

DUBEY, S. K.; DEY, A.; SINGHVI, G.; PANDEY, M. M.; SINGH, V.; KESHARWANI, P. Emerging trends of nanotechnology in advanced cosmetics. **Colloids and Surface B: Biointerfaces**, v. 214, p. 1-19, 2022.

FERREIRA, L.; PIRES, P. C.; FONSECA, M.; COSTA, G.; GIRAM, P. S.; MAZZOLA, P. G.; BELL, V.; MASCARENHAS-MELO, F.; VEIGA, F.; PAIVA-SANTOS, A. C. Nanomaterials in cosmetics: Na outlook for european regulatory requirements and a step forward in Sustainability. **Cosmetics**, v. 10, n. 53, p. 1-14, 2023.

FOWLER, J., (2012). Understanding the Role of Natural Moisturizing Factor in Skin Hydration. **Practical Dermatology Journal**.

FRANQUILINO, E. Cosméticos do futuro. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 9-13, Jul/Ago. 2022.

FRANQUILINO, E. Embalagens Sustentáveis. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 7-13, mar. 2023.

FRONZA, T.; GUTERRES, S.; POHLMANN, A.; TEIXEIRA, H. **Nanocosméticos**: Em direção ao estabelecimento de marcos regulatórios. Porto Alegre: UFRGS, 2017. 61 p. Apud MELO, A.; AMADEU, M. S.; LANCELLOTTI, M.; de HOLANDA, L.M.; MACHADO, D. The role of nanomaterials in cosmetics: National and international

legislative aspects. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 599-603, 2015.

GÉHIN, C.; TOKARSKA, J.; FOWLER, S. J.; BARRAN, P. E.; TRIVEDI, D. K. No skin off your back: the sampling and extraction of sebum for metabolomics. **Metabolomics**, v. 19, n. 21, p. 1-20, fev., 2023.

GILCHREST, B. A.; KRUTMANN, J. **Skin Aging**. 1. Ed. Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.

HARRIS, M. I. N. C. **Pele - Estrutura, Propriedades e Envelhecimento**. 1. Ed. São Paulo: Editora SENAC, 2009.

JANEIRO, Secretária de Saúde do Rio de. **Pele: conheça o processo de envelhecimento e saiba como retardá-lo**. 2017. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/atividade-na-terceira-idade/noticias/2017/11/pele-conheca-o-processo-de-envelhecimento-e-saiba-como-retarda-lo#:~:text=Horm%C3%B4nios%3A%20ao%20longo%20dos%20anos,se%20a%20deteriora%C3%A7%C3%A3o%20da%20pele>>. Acesso em: 03 nov. 2023.

JANIA, S. **O poder da nanotecnologia nos dermocosméticos**. Disponível em: [https://tulipia.com.br/blog/universo-da-estetica/o-poder-da-nanotecnologia-nos-dermocos meticos](https://tulipia.com.br/blog/universo-da-estetica/o-poder-da-nanotecnologia-nos-dermocos-meticos). Acesso em: 05 nov. 2023.

KÖENE, B. R. **Síntese de nanopartículas mistas de prata e platina ancoradas em substrato de sílica visando posterior aplicação em sensores ópticos**. 2019. 47 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2019.

KOURNIATIS, L. R.; SPINELLI, L. S.; MANSUR, C. R. E.; GONZÁLEZ, G. Nanoemulsões óleo de laranja/água preparadas em homogeneizador de alta pressão. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 295-300, jan. 2010.

LEONARDI, G. R.; MATHEUS, L. G. M. História, princípios e legislação da cosmetologia. *In*: LEONARDI, G.R.; MATHEUS, L. G. M.; KUREBAYASHI, A. K. **Cosmetologia Aplicada**. 1 Ed. São Paulo. **Livraria e Editora Medfarma**, 2005. 1-12 p.

MANIKANIKKA; KUMAR, J.; JASWAL, S. Role of nanotechnology in the world of cosmetology: A review. **Materials Today: Proceedings**, v. 45, p. 3302–3306, 2021.

MARINELLO, Luiz Ricardo et al. **O Regulamento europeu (EU) 1115/23 e o impacto para o Brasil**. Disponível em: <<https://cosmetoguia.com.br/article/read/area/IND/id/1407/>>. Acesso em: 05 nov. 2023.

MASCARENHAS-MELO, F.; MATHUR, A.; MURUGAPPAN, S.; SHARMA, A.; TANWAR, K.; DUA, K.; SINGH, S. K.; MAZZOLA, P. G.; YADAV, D. N.; RENGAN, A. K.; VEIGA, F.; PAIVA-SANTOS, A. C. Inorganic nanoparticles in dermatopharmaceutical and cosmetic products: Properties, formulation development, toxicity, and regulatory issues. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 192, p. 25 — 40, nov., 2023.

MATIKE. **Structure of liposome, educate illustrations.** Disponível em: <<https://www.istockphoto.com/br/vetor/estrutura-de-lipossomas-gm1126691190296720909>>. Acesso em: 16 jun. 2023.

MELO, A.; AMADEU, M. S.; LANCELLOTTI, M.; de HOLANDA, L. M.; MACHADO, D. The role of nanomaterials in cosmetics: National and international legislative aspects. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 599-603, 2015.

MILEZI, B. **NANOPARTÍCULAS DE METAIS E SUAS APLICAÇÕES.** 2022. Disponível em: <<http://www.each.usp.br/nanoeach/?p=2661>>. Acesso em: 03 out. 2023.

MORDOR INTELLIGENCE. **Mercado de produtos de beleza e cuidados pessoais dos Estados Unidos – Crescimento, Tendências, Impacto do COVID-19 e previsões (2023-2028).** Disponível em: <<https://www.mordorintelligence.com/pt/industry-reports/united-states-cosmetics-products-market-industry>>. Acesso em: 30 de abril de 2023.

MOTA, M. P.; FIGUEIREDO, P. A.; DUARTE, J. A.. Teorias biológicas do envelhecimento. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, Porto, v. 4, n. 1, p. 81-110, jan. 2004.

NANDA, A.; NANDA, S.; NGUYEN, T. A.; RAJENDRAN, S.; SLIMANI, Y. **Nanocosmetics: Fundamentals, applications and toxicity.** 1. Ed. **Elsevier Science Publishing** (livro eletrônico), 2020. 504 p.

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

ONU. **Países dos BRICS terão 940 milhões de idosos até 2050.** 2017. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/78614-pa%C3%ADses-dos-brics-ter%C3%A3o-940-milh%C3%B5es-de-idosos-at%C3%A9-2050>>. Acesso em: 05 nov. 2023.

PERISSINATO, A. G. **Desenvolvimento de nanoemulsões biocompatíveis com o sistema de liberação intraocular do celecoxibe.** 2019. 100 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, 2019.

PINTO, R. **O uso de nanopartículas para produção de emulsões Pickering in situ na recuperação avançada de óleo,** 2022. Disponível em: <<https://www.linkedin.com/pulse/o-uso-de-nanopart%C3%ADculas-para-produ%C3%A7%C3%A3o-emuls%C3%B5es-situ-na-trist%C3%A3o-pinto/?originalSubdomain=pt>>. Acesso em: 15 out. 2023.

RAMADON, D.; MCCRUDDEN, M. T. C.; COURTENAY, A.; DONNELLY, R. F. Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and application. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 12, p. 758-791, jan., 2021.

RUIVO, A. P. **Envelhecimento cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e**

estratégias de veiculação. 2014. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

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

SC, Negócios. **O surpreendente mercado de beleza no Brasil e seu público.** Disponível em: <https://www.negociossc.com.br/blog/o-surpreendente-mercado-de-beleza-no-brasil-e-seu-publico/>. Acesso em: 05 nov. 2023.

SEBRAE. **Conheça 6 tendências de skincare para 2023.** 2023. Disponível em: <https://sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/conheca-6-tendencias-de-skincare-para-2023,69f83269da5e5810VgnVCM1000001b00320aRCRD>. Acesso em: 08 nov. 2023.

SHOKRI, J. **Nanocosmetics: benefits and risks.** BiolImpacts: BI, v. 7, n. 4, p. 207–208, 2017.

SIMAS, L. A. W.; GRANZOTI, R. O.; PORSCH, L. Estresse oxidativo e o seu impacto no envelhecimento: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, Brasil, v. 2, n. 2, p. 80-85, maio 2019.

SOUTO, Eliana B. et al. Preparação de nanopartículas poliméricas a partir da polimerização de monômeros: parte I. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, Porto, v. 22, n. 1, p. 96-100, out. 2012. Disponível em: <<https://www.revista.polimeros.org.br/article/10.1590/S0104-14282012005000006/pdf/polimeros-22-1-96.pdf>>. Acesso em: 03 out. 2023.

TAVARES, R Spagolla Napoleão et al. Biologia Celular e Molecular - Avaliação da Segurança e Eficácia de Produtos Cosméticos. **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 6, p. 2-9, nov. 2020.

TRINDADE, Joana Lúcia Rodrigues da. **ENVELHECIMENTO DA PELE – REVISÃO NARRATIVA DA EVOLUÇÃO HISTOLÓGICA.** 2022. 35 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2022.

UNIÃO EUROPEIA. Comitê Econômico e Social Europeu. Parecer do Comitê Econômico e Social Europeu sobre o tema << **Reforçar o setor industrial europeu dos produtos de cuidados pessoais, de higiene corporal e de beleza**>>. 2017/ C 034/05. Jornal Oficial da União Europeia, n. C 34/31, 20 de outubro de 2016.

UNIÃO EUROPEIA. Parlamento Europeu. Regulamento (CE) N.o. 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho. **Relativo aos produtos cosméticos (reformulação).** Jornal Oficial da União Europeia, n. L 342/59, 30 de novembro de 2009.

UNIÃO EUROPEIA. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). **Guidance on the safety assessment of nanomaterials in cosmetics**, SCCS/1611/19, de 30-31 de outubro de 2019.

UNIÃO EUROPEIA. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). **The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 11th Revision**, SCCS/1628/21, de 30-31 de março de 2021.

VERDE, Flávia Romano Villa *et al.* **Radar Tecnológico - Nanocosméticos**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional da Propriedade Industrial — Inpi, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/assuntos/arquivos-cepit/n14_radar_tecnologico_na_nocosmeticos_versao_estendida_20171116.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2023.

WALTER, P.; WELCOMME, E.; HALLÉGOT, P.; ZALUZEC, N. J.; DEEB, C.; CASTAING, J.; VEYSSIÈRE, P.; BRÉNIAUX, R.; LÉVÊQUE, J.-L.; TSOUCARIS, G. Early use of PbS nanotechnology for an Ancient hair dyeing formula. **Nano Letters**, v. 6, n. 10, p. 2215 — 2219, ago., 2006.

WEBER, M. **Brasil é o quarto maior mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo**. Disponível em: <<https://forbes.com.br/principal/2020/07/brasil-e-o-quarto-maior-mercado-de-beleza-e-cuidados-pessoais-do-mundo/>>. Acesso em: 28 de abril de 2023.