

TOXICIDADE DÉRMICA POR NANOCOSMÉTICOS

ALVES DO NASCIMENTO, Patricia; PINHEIRO, Fabriciano

patricia.nascimento.avon@gmail.com

Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz

Resumo: *Os nanocosméticos são formulações cosméticas que conduzem ativos em nanoestruturas menores que 1000 nm, tornando-os mais eficazes do que os produtos convencionais. Este artigo teve como propósito a compilação e discussão de informações publicadas na literatura mundial sobre os impactos que os nanocosméticos podem causar na pele.*

Palavras-chave: *Nanopartículas. Nanocosméticos. Nanotecnologia. Toxicidade dérmica.*

Abstract: *Nanocosmetics are cosmetic formulations that carry actives in nanostructures smaller than 1000 nm, making them more effective than the conventional products. This article has as purpose the compilation and discussion of published information available in global literature about impacts that nanocosmetics may present on the skin.*

Keywords: *Nanoparticles. Nanocosmetics. Nanotechnology. Dermal toxicity.*

1 INTRODUÇÃO

A perfeição da aparência física estimula homens e mulheres a buscar tratamentos cosméticos mais eficazes, levando as indústrias ao desenvolvimento de produtos capazes de suprir as exigências e demandas dos consumidores. Essas demandas promoveram profundas mudanças na indústria cosmética, forçando-a a inovar e investir em pesquisas de novos sistemas para incorporação de ativos, produzindo formulações mais eficazes e estáveis (MAGDASSI, 1997). As constantes pesquisas trouxeram avanços e inovações jamais vistas anteriormente na área cosmética. Uma dessas inovações de grande impacto apresentadas pelas empresas foi o desenvolvimento dos nanocosméticos, que são formulações cosméticas que conduzem ativos ou outros ingredientes nanoestruturados com diâmetro menor que 1000 nm, que atuam de forma controlada nas diversas camadas da pele, incluindo as mais profundas, tornando-os mais eficazes, do que os produtos convencionais (JIMÉNEZ, 2004). São inúmeras as vantagens proporcionadas por um nanocosmético, destacando-se: a proteção do ativo encapsulado contra a degradação química ou enzimática; a liberação gradual de ativos em doses favoráveis; a melhora na homogeneidade das formulações; o aumento da estabilidade e da eficácia dos produtos; e o aumento da capacidade de oclusão da pele, devido ao tamanho nanométrico dos sistemas (FRONZA, 2007). Na busca por novas alternativas de formulações cosméticas, os sistemas nanoestruturados, como lipossomas, nanoemulsões, nanopartículas lipídicas (as sólidas e os carreadores lipídicos) e nanopartículas poliméricas (nanocápsulas e nanoesferas), são utilizados como carreadores para a liberação de ativos cosméticos na pele, visando modificar e controlar os perfis de liberação, permeação e oclusão (WISSING, 2002). A partir da década de 90, verificou-se crescimento elevado no número de produtos cosméticos com base nanotecnológica. Atualmente, pode-se encontrar no mercado mundial uma série de

produtos cosméticos contendo nanopartículas, como: agentes antirrugas, filtros solares, produtos para a área dos olhos, produtos anticelulite, xampus, condicionadores, sabonetes, desodorantes, cremes dentais, bases, pós faciais, batons, sombras, esmaltes, blushes, perfumes e loções pós-barba (GUTERRES, 2007).

Considerando o exposto, este artigo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura e do mercado sobre toxicidade dérmica dos nanocosméticos com o intuito de proporcionar maior conhecimento sobre os riscos que esses produtos possam apresentar aos consumidores.

2 NANOTECNOLOGIA

O uso da nanotecnologia encontra neste momento aplicações no âmbito da dermocosmética, de onde surge o termo ‘nanocosméticos’. É neste momento aplicada pelos laboratórios de cosmética de referência e considerada pelos mesmos como a mais nova e emergente tecnologia disponível, e mesmo como o caminho do futuro (BANGALE, 2012).

2.1. Conceito de nanotecnologia

A nanotecnologia é uma inovadora área da ciência que manipula materiais ao nível da nanoescala. É um campo vasto que inclui o desenho, caracterização, produção e aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas de controle da forma e tamanho de partículas (RAJ, 2012). Esta ciência usa essencialmente estruturas atômicas e moleculares como blocos de construção fundamentais para a criação de novos produtos e dispositivos, designados nanomateriais. O prefixo “nano” provém do grego que significa “anão” e corresponde à bilionésima parte de uma grandeza, conseqüentemente um nanômetro é um bilionésimo do metro.

Atualmente, partículas no âmbito da nanoescala são utilizadas com o intuito de desenvolver produtos em diversos campos. Assim, a nanotecnologia tem crescido progressivamente, sendo considerada uma área multidisciplinar em desenvolvimento explosivo, que acarreta um amplo número de aplicações transversais a distintas disciplinas como a química, a física, a biologia, a medicina, a engenharia e a informática.

2.2. Brasil

O Brasil começou a investir em nanotecnologia no final da década de 90. Este investimento começou muito tarde, se compararmos com países como os EUA, onde os estudos começaram em meados da década de 60. Nos anos de 2000-2003, a nanotecnologia entrou na pauta de investimentos do governo no Plano Plurianual (PPA). No PPA de 2004 e 2007, esta área ganhou um programa específico. Atualmente, o Brasil está entre as dez nações do mundo que mais investem em patentes de fertilizantes à base de nanotecnologia do mundo (BRASIL, 2013).

De acordo com os dados do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, em 2005 o investimento correspondia à R\$ 7,5 bilhões. Em 2007, o valor quase dobrou: foram R\$ 12 bilhões. Em seis anos, chega a uma média de R\$ 23,3 bilhões por ano. Porém, esses investimentos são concentrados na área de fertilizantes, visto que o Brasil é um dos maiores consumidores desses produtos no mundo. O país investe pouco no setor de produtos nanoestruturados (BRASIL, 2013).

O Brasil construiu um sistema de ciência e tecnologia que se caracteriza pela quase excelência do ponto de vista dos padrões conhecidos nos países em desenvolvimento, muitas vezes até, se equiparando aos países desenvolvidos em certas áreas de pesquisa. Porém, o desempenho do Brasil é bem menos satisfatório na transposição de descobertas, inovações e resultados do

saber científico para o campo da pesquisa aplicada. Estas insuficiências resultam uma deficiente cultura patentária e um preconceito latente na academia (ALMEIDA, 2005).

O Brasil é um dos países onde os estudos com nanotecnologia têm crescido com maior rapidez (ficando atrás apenas de Cingapura e Coréia do Sul), porém os recursos não estão sendo distribuídos de forma igualitária. De acordo com Paulo Martins, coordenador da Rede de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio ambiente (Renanossoma), a área que envolve os estudos dos impactos é negligenciada no Brasil. Ainda segundo Martins, os recursos são adequados para as ciências de produção, mas não para os estudos dos impactos que a nanotecnologia pode gerar no meio ambiente, na sociedade e na saúde do trabalhador (BRASIL,2013).

Apenas em setembro de 2011, foi liberado um edital para estudos dos efeitos toxicológicos da nanotecnologia, correspondente a cerca de R\$ 3,8 milhões e representa 0,01% do total de investimentos no país. O valor é cerca de 0,1% do valor que é aplicado nos Estados Unidos pela *National Nanotechnology Initiative* (NNI), órgão que regula as pesquisas americanas na área, e que pretende dobrar o valor do investimento, que atualmente é de 4% do total de recursos (cerca de 0,25% do PIB americano) (BRASIL,2013).

3. NANOCOSMÉTICOS

Os cosméticos têm como principal função manter uma boa aparência, corrigir o aparecimento de odores corporais mantendo a pele e os seus arredores em boas condições (MORGANTI, 2015). Assim a dermatologia cosmética, reconhecendo as novas realidades dos produtos de cuidados de pele, tem de enfatizar os aspectos funcionais dos cosméticos através da compreensão da sua eficácia e segurança na promoção da boa saúde.

A indústria cosmética tem progredido bastante nos últimos anos sempre reconhecendo e acompanhando a evolução nos produtos de cuidado da pele. Por sua vez, a Nanotecnologia tem colaborado com a comunidade científica para encontrar cosméticos mais inovadores e eficazes promovendo assim a boa saúde. É necessário também que seja profundamente estudada a eficácia e segurança. Na área da cosmética e antienvhecimento a Nanotecnologia tem tido um papel de grande relevo na veiculação de princípios ativos na pele como, por exemplo, nas aplicações de liberação prolongada (BASAVARAJ, 2012). Atualmente é bastante usual que as formulações cosméticas possuam estruturas nanométricas.

As nanoemulsões são transparentes e apresentam propriedades táteis e de textura que são únicas. As formulações de nanocápsulas, nanossomas e lipossomas usam pequenas vesículas (50-5000 nm) compostas de materiais cosméticos tradicionais e estas atuam para proteger os ativos fotossensíveis ou oxidáveis.

A Nanotecnologia aplicada à cosmética refere-se à utilização de pequenas partículas contendo ativos que são capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, potencializando os efeitos do produto. Atualmente existem técnicas distintas para a produção e avaliação das nanopartículas, bem como uma grande variedade de polímeros e biopolímeros que são utilizados como matéria-prima para o seu desenvolvimento (BARIL, 2012).

A produção de nanocosméticos, especificamente falando, está mundialmente inserida na indústria de cosméticos convencionais, constituindo-se numa linha de produtos diferenciados de base nanotecnológica, sendo geralmente classificado como um setor específico da indústria química juntamente com os produtos de higiene pessoal e perfumaria.

Quando se pretende um maior grau de penetração podem ser utilizados certos ativos para atender a esta finalidade. É neste âmbito que se aplicam as nanopartículas. Os primeiros produtos que prometiam combater as rugas eram limitados a esfoliar a área mais superficial da pele, a camada córnea. Na década de 70, surgiram cremes cujas formulações continham

substâncias que conseguiam penetrar na pele, porém, apenas na camada córnea. Já nos anos 80, surgiram os alfa-hidroácidos, com uma capacidade melhor de penetração. Em 1990, surgiram os lipossomas, minúsculas partículas compostas por água e gordura, que chegam ainda mais longe, mas não até à camada basal.

As vantagens do uso da nanobiotecnologia na produção de nanocosméticos e formulações dermatológicas advêm da proteção dos ingredientes quanto à degradação química e enzimática, do controle de sua liberação, principalmente, no caso de irritantes em altas doses, e do prolongamento do tempo de resistência dos ativos cosméticos na camada córnea.

Nas nanoemulsões, por sua vez, as minúsculas dimensões das gotículas reduzem muito a força da gravidade, evitando que haja a criação de sedimentos durante o armazenamento do produto. O pequeno tamanho das gotículas também evita a floculação. Evitando a floculação, o sistema mantém-se disperso, sem separação. As gotículas também evitam a coalescência por não serem deformáveis e não apresentarem alterações da superfície.

A evolução da Nanotecnologia proporcionará oportunidades para a dermatologia e desenvolvimento de novas terapias biocompatíveis e biodegradáveis e compostos mais ativos. Nos protetores solares, por exemplo, possuem nanopartículas de óxido de titânio. Tais partículas garantem proteção UV: como um filme feito com uma infinidade de espelhos minúsculos, elas são aplicadas sobre a pele e refletem a radiação ultravioleta. Entretanto, há controvérsias sobre estas minúsculas partículas. Elas podem penetrar na pele caso haja algum ferimento e iniciar uma reação inflamatória. A utilização das nanopartículas em protetores solares na forma de spray também pode apresentar problemas. Cientistas têm receio que estas partículas possam causar efeitos prejudiciais aos pulmões quando inaladas. Mesmo o efeito no meio ambiente ainda não foi adequadamente pesquisado. Por tudo isso, se insiste na necessidade da correta estruturação do direito à informação do consumidor. Ele precisa saber de tudo isso, a fim de tomar mais cuidado.

3.1. Histórico da introdução de cosméticos a base nanotecnologia no mundo e Brasil

A empresa pioneira a introduzir um cosmético de base nanotecnológica, no âmbito internacional, foi a Lancôme, divisão de luxo da L'Oréal, que em 1995 lançou um creme para o rosto constituído por nanocápsulas de vitamina E pura, para combater o envelhecimento da pele.

No Brasil, a primeira empresa a desenvolver e comercializar um nanocosmético foi *O Boticário*, que produziu um creme antienvelhecimento para a área dos olhos, testa e na região do lábios, chamado Nanoserum. A composição desta nanoestrutura contém ativos como a vitamina A, C e K e um produto para clareamento da pele. A tecnologia, desenvolvida em parceria com o laboratório francês Comucel teve investimento de R\$ 14 milhões e faz parte da linha ativa, que começou a ser vendida em 2005. Em 2007, *O Boticário* lançou o cosmético VitActive Nanopeeling Renovador Microdermoabrasão, antienvelhecimento com nanotecnologia aplicada. A *Natura*, por sua vez, lançou em 2007 um produto para hidratação corporal, chamado de “Brumas de Leite”, com partículas de cerca de 150 nanômetros. A Nanotecnologia voltada para a cosmética tem como foco, sobretudo, os produtos destinados à aplicação na pele do rosto e do corpo, com ação antienvelhecimento e de fotoproteção, capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, potencializando os efeitos do produto.

3.2. Via Dérmica

A pele acaba sendo a principal destinatária da maioria dos nanocosméticos. Por isso, torna-se importante conhecer as diversas camadas, desde a superfície até a mais profunda, onde se

destacam a ‘epiderme’, a ‘derme’ e a ‘hipoderme’. Quanto maior o grau de penetração, mais invasiva será a atuação do nanocosmético. Desta forma, é interessante sublinhar-se a seguinte categorização das nanopartículas: (a) nanopartículas lábeis e (b) nanopartículas não lábeis. As nanopartículas lábeis “são aquelas que se desintegram, se degradam ou se dissolvem no organismo ou no meio ambiente. Entre elas, temos lipossomas, nanocápsulas e nanopartículas lipídicas”; já as nanopartículas não lábeis são formadas por materiais insolúveis como, por exemplo, metais, óxidos metálicos e carbono, tendo menos de 100 nm de tamanho e sendo utilizadas basicamente em fotoprotetores. É importante destacar que a penetração dos nanocosméticos vai até a derme, que é uma camada intermediária das três existentes na pele humana. Chama a atenção que, pelo tamanho reduzido das partículas em escala nano, a sua penetração é maior (FRANCIS, 2014).

3.3. Riscos e Incertezas

A criação e disponibilização à população em geral, de produtos cosméticos de base nanotecnológica vem chamando a atenção para a segurança e confiabilidade da utilização de tais produtos. A preocupação reside especialmente quanto à reduzida estrutura dos componentes do produto (nanocosméticos) associado à solubilidade de partículas e, conseqüentemente seu alcance a profundas estruturas do corpo humano e corrente sanguínea. Os possíveis riscos advindos da utilização de nanocosméticos, advém do uso de nanoestruturas com partículas que possuem diâmetro muito reduzido em relação às barreiras celulares dos seres humanos, segundo avaliação do Comitê Científico de Produtos ao Consumidor da Comissão Europeia (SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER PRODUCTS – SCCP, 2005). E ainda, conforme já esclarecido em item anterior, a observação quanto à classificação das nanopartículas em ‘não lábeis’ e ‘lábeis’ também é de máxima importância pois, enquanto as ‘lábeis’ (ou biodegradáveis) se dissolvem física ou quimicamente após sua aplicação sobre a pele, as ‘não lábeis’ (ou não biodegradáveis) – insolúveis – não se desestruturam, podendo se agregar e gerar danos ao local de destino (DUTRA, 2015).

Conforme se verifica, os possíveis riscos se voltam com maior intensidade às nanopartículas insolúveis, entretanto, não se pode esquecer das solúveis (lábeis) que embora se dissolvam, não é possível sua captura. Além disso, mesmo as biodegradáveis poderão apresentar efeitos diferentes, considerando o seu tamanho; quanto menores, maiores serão as possibilidades de gerar efeitos inesperados e, em grande parte ainda desconhecidos.

Além disso, o nanocosmético na maioria das vezes é utilizado continuamente por seus consumidores, o que de certa forma pode vir a potencializar o risco. Ressalta-se que os nanomateriais, utilizados para criação de produtos nanotecnológicos, apresentam características exclusivas, ou seja, novas, quando comparadas aos seus similares em escala maior (ou macro). Assim, motivos adicionais devem ser considerados, como a apresentação de grande aumento de sua reatividade química e a grande diversidade estrutural-funcional. Deste modo, os estudos e testes tradicionais para a verificação de toxicidade não estão completamente adaptados para nanomateriais, em virtude do rápido avanço experimentado pela área e da carência de trabalhos sistemáticos e integrados (AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL – ABID). Um exemplo real quanto a possível nocividade de produtos cosméticos que possuem a tecnologia ‘nano’ foi uma recomendação veiculada pela Agência Francesa de Segurança Sanitária de produtos de Saúde (AFSSAPS) no sentido de alertar os consumidores, relativamente à utilização de produtos cosméticos, em especial os protetores solares à base de dióxido de titânio sob forma de nanopartícula, em uma pele danificada pelo sol ou sobre o rosto. Destaca-se que a agência francesa não questiona o emprego do referido produto em peles sadias, ou seja, “parece (estar) limitada às camadas

superiores da pele sadia”. Por solicitação da Direção Geral de Saúde (DGS) - da França, a agência sanitária realizou estudo científico quanto à penetração cutânea do nanocosmético e pôde concluir que a permeação cutânea dessa nanopartícula limitava-se às camadas superiores da pele sadia. Entretanto, em contrapartida, a agência “nada pôde afirmar ou confirmar quanto à ausência de penetração cutânea sobre uma pele danificada”.

Como se pode perceber, a aplicação de nanotecnologia tem riscos potenciais. Sendo assim, a utilização e desenvolvimento de nanocosméticos devem ser avaliados com critério e isso é um grande desafio. É uma tecnologia promissora, porém ainda temos que pesquisar muito para garantir a sua segurança ao usuário e ao meio ambiente.

4 CONSIDERAÇÕES

A Nanotecnologia está sendo um dos principais recursos para o desenvolvimento e inovação na área cosmética. A indústria cosmética vêm utilizando a nanotecnologia devido a várias vantagens de sua aplicação, especialmente em relação à maior capacidade de penetração de ativos em camadas da pele.

As empresas do ramo destinam recursos para pesquisar esta nova opção tecnológica, sinalizando uma opção importante no combate à depreciação celular cutânea. As nanopartículas são capazes de melhorar a distribuição dos ativos na pele. Os estudos confirmam propriedades atribuídas às nanopartículas pelas empresas que as comercializam em seus produtos: um aumento no tempo de retenção dos ativos, proporcionando um contato mais prolongado do ativo com a pele; um controle eficaz da liberação, fazendo com que haja uma distribuição gradual da substância, e uma maior proteção do ativo contra possíveis degradações provenientes do meio.

No entanto, apenas em um futuro próximo, com um desenvolvimento maior e mais eficaz desta tecnologia será possível verificar com clareza os seus benefícios reais e a segurança dos produtos oferecidos com este recurso. Os possíveis riscos na aplicação de nanopartículas incluem possível toxicidade, algo ainda difícil de conseguir avaliar, e ausência de biocompatibilidade dos materiais usados. Não menos importante, é considerar os impactos ambientais que também podem vir a acontecer, caso este aspecto não seja alvo de estudos.

Por todos os dados descritos, as nanopartículas apresentam-se como um novo e eficiente sistema de liberação de ativos na pele.

Assim, sob o ponto de vista evolutivo, é importante não dissociar a ciência da consciência humana colocando em risco a sobrevivência da humanidade. Essa linha de pensamento não é nova e tem preocupado muitos cientistas e humanistas desde o início do século passado.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL – ABID. **Nanotecnologias**: subsídios para a problemática dos riscos e regulação. 2011, p. 18-19. Disponível em: <<http://www.abdi.com.br/Paginas/estudo.aspx?f=Nanotecnologia>>

ALMEIDA, P. R. *O Brasil e a nanotecnologia*: rumo à quarta revolução industrial. Brasil, 2005. Disponível em: <http://www.espacoacademico.com.br/052/52almeida.htm>

BANGALE M, S. Mitkare, S. Gattani, et al., Recent Nanotechnological Aspects in Cosmetics and Dermatological Preparations, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical

Sciences, 4 (2012) 88-97

BARIL MB, FRANCO GF, VIANA RS, ZANIN SMW. NANOTECNOLOGIA APLICADA AOS COSMÉTICOS. *Visão Acadêmica*. 2012;13(1). doi:10.5380/acd.v13i1.30018.

BRASIL, 2013. L.,M.A. *Nanotecnologia: uma ameaça invisível*. Disponível em: <<http://www.advivo.com.br/blog/luisnassif/as-pesquisas-em-nanotecnologia-no-brasil>>.

BASAVARAJ K. Nanotechnology in medicine and relevance to dermatology: Present concepts. *Indian J Dermatol*. 2012;57(3):169. doi:10.4103/0019-5154.96186.

DUTRA, Fábio Neri. **O tratamento jurídico dos riscos produzidos por cosméticos baseados em materiais nanoestruturados**. Campinas: UNICAMP; Laboratório de Química do Estado Sólido, 2009. Disponível em: <http://lqes.iqm.unicamp.br/images/vivencia_lqes_monografias_dutra_tratamento_juridico.pdf>.

FRANCIS, Karina. O futuro chegou e é Nano. IN: **Negócio Estética**, n. 8, p. 58-63, novembro de 2014.

FRONZA T, SS Guterres, AR Pohlmann, HF Teixeira. *Nanocosméticos: em direção ao estabelecimento de marcos regulatórios*, Gráfica UFRGS, Porto Alegre, 2007.

GUTERRES SS. MP Alves, AR Pohlmann. Polymeric nanoparticles, nanospheres and nanocapsules, for cutaneous applications, *Drug Target Insights* 147–157, 2007.

JIMÉNEZ MM, J Pelletier, MF Bobin, MC Martini. Infl uence of encapsulation on the in vitro percutaneous absorption of octyl methoxycinnamate, *International Journal of Pharmaceutics* **272**:45-55, 2004.

MAGDASSI S. Delivery Systems in Cosmetics, *Colloids and Surfaces* **123-124**:671-679, 1997.

MORGANTI P. Use and potential of nanotechnology in cosmetic dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2010;3:5-13. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3047942&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

RAJ S, S. Jose, S. Sumod, et al., Nanotechnology in Cosmetics: Opportunities and Challenges, *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4 (2012) 186-193

SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER PRODUCTS - SCCP. **Statement on zinc oxide used in sunscreens, SCCP/0932/05**. Europa, 2005. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_00m.pdf>

WISSING AS. RH Müller. Solid lipid nanoparticles as carrier for sunscreens: in vitro release and in vivo skin penetration, *Journal of Controlled Release* **81**:225-233, 2002.