Rev. Bras. Farm. 93(3): 271-278, 2012

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA (RBF)
BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACY (BJP)
www.rbfarma.org.br

REVISÃO / REVIEW

Nanotecnologia aplicada à fotoproteção

Nanotechnology applied to photoprotection

Recebido em 09/01/2012

Aceito em 27/07/2012

Vanessa Priscila Baillo*& Andréa Cristina de Lima

Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, 13400-911, Piracicaba, SP, Brasil

RESUMO

A exposição à radiação solar confere benefícios aos seres humanos, porém o excesso pode causar danos ao organismo. A radiação ultravioleta é a mais energética e está diretamente relacionada ao fotoenvelhecimento, hiperpigmentação, eritemas, lesões cutâneas e carcinomas, justificando ser o uso do protetor solar indispensável. Os filtros solares são divididos em filtros orgânicos e inorgânicos. Estes últimos representados por óxidos metálicos são muito utilizados nas formulações cosméticas em virtude de seu baixo potencial alergênico, embora sejam esteticamente desagradáveis por deixar uma coloração branca sobre a pele. Em função disto e visando aumentar a retenção cutânea, promovendo maior eficácia, surgiram as nanopartículas aplicadas aos filtros solares. O objetivo deste trabalho foi revisar os efeitos da radiação solar sobre a pele, bem como o conceito da nanotecnologia voltada à fotoproteção. De acordo com os dados obtidos conclui que a proteção solar se faz indispensável, ao passo que a nanotecnologia poderá de forma significativa trazer benefícios quando utilizada para fotoproteção, para garantir produtos menos alergênicos, com melhor aparência, sensorial agradável e maior eficácia.

Palavras–chave: Nanotecnologia, Nanopartículas, Radiação Solar, Protetores Solares

ABSTRACT

The exposure to solar radiation provides benefits to humans. However, the excess can cause damage to the body. The ultraviolet radiation is the most energetic and is directly related to photoaging, hyperpigmentation, erythema, skin lesions and carcinomas, justifying the essencial use of sunscreen. Sunscreens are divided into organic and inorganic filters. The inorganic filters represented by metal oxides are widely used in cosmetic formulations due to its low allergenic potential, though they are esthetically unpleasant to leave a white color on the skin. Because of this and to increase the retention of the skin, promoting greater efficiency, there are nanoparticles in sunscreens. The objective of this study was to review the effects of solar radiation on the skin as well as the concept of nanotechnology focused on photoprotection. According to the obtained data we can conclude that sun protection is indispensable, while nanotechnology could significantly benefit when used for photoprotection, to ensure less allergenic products, better looking, more efficient and pleasant sensory products.

Keywords: Nanotechnology, Nanoparticles, Solar Radiation, Sunscreening Agents

INTRODUÇÃO

A radiação solar compreende as regiões do espectro eletromagnético e são divididas de acordo com seu comprimento de onda correspondente: infravermelho (acima de 800 nm); luz visível (400 a 800 nm) e radiação ultravioleta (100 a 400 nm). Esta última dividida em UVA (320 - 400 nm), que por sua vez, subdivide-se em UV-A1 (340 a 400 nm) e UV-A2 (320 a 340 nm); UVB (290 a 320 nm) e UVC (100 a 290 nm) (Monteiro, 2008; Monteiro, 2010; Mota, 2006).

A exposição ao Sol confere benefícios aos seres humanos, porém, a exposição frequente e intensa causa danos ao organismo. A pele humana, através de seus mecanismos de defesa, mostra-se insuficiente para uma proteção efetiva. Devido a isso, é indiscutível a necessidade do uso de medidas fotoprotetoras, principalmente com o uso frequente dos filtros solares (Monteiro, 2010; Purim & Leite, 2010; Teixeira, 2010).

Os fotoprotetores sofreram diversas modificações desde

* Contato: Vanessa Priscila Baillo, Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, 13400-911, Piracicaba, SP, Brasil, e-mail: vanessa.baillo@gmail.com

quando foram comercializados pela primeira vez em 1928, nos EUA. Apenas na década de 70 ocorreu a popularização dos protetores solares com a inclusão dos diferentes filtros UVA e UVB (Schalka & Reis, 2011).

Os filtros solares são classificados em duas categorias: filtros físicos ou inorgânicos e filtros químicos ou orgânicos. Os filtros físicos são representados por dois óxidos metálicos: dióxido de titânio e óxido de zinco. Estes apresentam alta capacidade de refletir a luz, e destacam-se por sua baixa alergenicidade, e por conta disto, são destinados especialmente para formulação de produtos infantis (Monteiro, 2010). Os filtros químicos são formados por moléculas orgânicas capazes de absorver a radiação e transformá-la em radiação menos energética. Proporcionam proteção parcial ou total nas radiações UVA e UVB, mas apresentam alto potencial alergênico (Melquiades *et al.*, 2007; Purim & Leite, 2010).

A nanotecnologia aplicada à fotoproteção é um assunto muito polêmico, onde as discussões giram em torno da segurança desses produtos. São recomendados estudos de permeação *in vitro* e *in vivo* para garantir a segurança no uso dos nanocosméticos, inclusive estudos de nanotoxicidade (Jansen, 2010; Mu L & Sprando, 2010; Papakostas *et al*., 2011).

Baseado nestes aspectos, este trabalho visa apresentar a importância do uso do filtro solar frente às radiações, tendo como enfoque principal a nanotecnologia empregada em filtros solares, englobando quesitos, tais como aspecto, eficácia e aceitabilidade, bem como expor os lados controversos desta inovação quanto à sua segurança.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão bibliográfica observando as publicações disponíveis nas bases Lilacs, PubMed e Scielo, além de teses e livros didáticos com conteúdo relevante. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: nanotecnologia, radiação solar, protetores solares, fotoproteção. Os artigos foram selecionados de acordo com o seu grau de relevância publicados nos últimos 10 anos. Sugestão Rev. 2

DISCUSSÃO

Radiação solar

A radiação solar abrange todo o espectro eletromagnético resultante da distribuição de energia em uma onda de luz. A luz é constituída por campos eletromagnéticos que se propagam em velocidade constante no vácuo. Suas principais características são o comprimento e a frequência de onda, que são inversamente relacionados, sendo assim, quanto maior o comprimento de onda menor a frequência (Matheus & Kurebayashi, 2002). Essa radiação compreende as seguintes regiões do espectro eletromagnético: a luz visível (Vis), o ultravioleta (UV) e o infravermelho (IV), e são divididas de acordo com cada comprimento de onda. A luz Vis apresenta faixa de comprimento de onda entre 400 e 800 nm, de acordo com a sensibilidade da nossa retina ocular, possibilitando ao cérebro a distinção de cores, e atravessa a camada córnea da pele. O IV, responsável pela sensação de calor quando nos expomos ao Sol, corresponde a um comprimento de onda acima de 800 nm, sendo este parcialmente barrado pelas nuvens (Mota, 2006).

A radiação UV é a região que apresenta comprimentos de onda de 100 a 400 nanômetros, sendo dividida em três regiões: UVA (320 a 400 nm), subdivididos em UV-A 1 (340 a 400 nm) e UV-A 2 (320 a 340 nm), e atravessam a camada de ozônio, atingem a derme, são responsáveis pela hiperpigmentação imediata, envelhecimento precoce e alguns carcinomas; UVB (290 a 320 nm) parcialmente bloqueada pela camada de ozônio e vidro, cujos efeitos relacionam-se com bronzeamento tardio, queimaduras solares e carcinomas, e UVC (100 a 290 nm), que possui característica bactericida por sua ação esterilizante, bastante prejudicial, a qual não estimula o bronzeamento mas causa queimaduras solares e carcinoma. Este último raramente atinge a superfície terrestre (Monteiro, 2008; Monteiro, 2010; Mota, 2006).

Conforme Monteiro (2008), a camada de ozônio tem suma importância na proteção do nosso organismo, pois filtra radiação UV abaixo de 290 nm, ou seja, radiações UVC e UVB de baixo comprimento de onda são bloqueadas, embora, nos últimos anos, esta tem sofrido uma diminuição, resultando em maior prejuízo à saúde.

Efeitos da radiação na pele

Segundo Purim & Leite (2010) a exposição à luz solar confere benefícios psicológicos ao ser humano, como sensação de bem estar, efeito antidepressivo, estímulo à produção de melanina e consequente bronzeamento, além de auxiliar na síntese de vitamina D, a qual é necessária à prevenção de osteoporose. Todavia, as manifestações cumulativas das radiações causam muitos problemas ao sistema tegumentar em todos os indivíduos. No entanto, a suscetibilidade quanto aos riscos de fotoenvelhecimento, queimadura, pigmentação, lesões cutâneas e carcinomas é variável entre os indivíduos.

As radiações são quase completamente absorvidas pelas células da epiderme. A luz Vis atravessa integralmente 0,6 mm em profundidade na pele (Matheus & Kurebayashi, 2002; Tofetti & Oliveira, 2006).

As radiações solares penetram na pele de forma irregular. Além disso, alguns fatores individuais, étnicos, regionais e anatômicos influenciam na penetração da luz. Exemplo disso são as palmas das mãos e plantas dos pés, que apresentam maior espessura da camada córnea e são menos sensíveis à radiação solar. A melanina, presente na epiderme, apresenta variações em quantidade e distribuição. Esta, por sua vez, atua como um filtro óptico, ou seja, capta a energia e estabiliza os radicais livres provenientes da radiação (Tofetti & Oliveira, 2006).

A radiação UVB possui alta energia e atinge toda a superfície terrestre e, com grande frequência causa queimaduras solares. Induz o bronzeamento, sendo responsável pela transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D e causa o envelhecimento precoce das células. A exposição frequente e intensa pode causar lesões no DNA, além de suprimir a resposta imunológica da pele. Sendo assim, além de aumentar o risco de mutações, sob a forma de carcinoma, sua atividade reduz a chance de uma célula maligna ser reconhecida e destruída pelo organismo (Flor *et al.*, 2007).

De acordo com Flor *et al.* (2007) geralmente a radiação UVA não causa eritema, o qual pode ser mínimo, dependendo da pele e da intensidade da radiação recebida,

entretanto, penetra mais profundamente na derme. Para Monteiro (2010) a faixa de comprimento de onda da radiação UVA é atualmente considerada como maior estímulo externo para a aceleração dos mecanismos de fotoenvelhecimento, através da ativação das enzimas que degradam o colágeno, as metaloproteinases (MMPs), e também através da geração de radicais livres. Além disso, tem participação na carcinogênese, por dano oxidativo ao DNA dos queratinócitos.

Os perigos à saúde relacionados à radiação UV podem ser atenuados com medidas fotoprotetoras, como o hábito de permanecer à sombra, uso de vestimenta adequada e uso frequente de filtros solares (Monteiro, 2010; Teixeira, 2010).

Coloração da pele

Os melanócitos são células presentes na camada basal da epiderme, cuja função é a síntese de melanina, substância que confere pigmentação da pele e dos cabelos, e proteção natural contra os raios UV (Leonardi, 2004; Monteiro, 2010).

A melanogênese é o processo bioquímico de formação de melanina, possui vários passos de síntese, partindo do aminoácido tirosina, que se transforma em diidroxifenilalanina (Dopa) e posteriomente em Dopaquinona, através de uma reação oxidativa estimulada pela luz solar e pela enzima tirosinase. O resultado dessa biossíntese é a formação dos subtipos de melanina Feomelanina (melanina vermelha) e da Eumelanina (melanina escura). Esta produção acontece dentro de uma organela no melanócito chamada melanossomo (Leonardi, 2004; Monteiro, 2010).

Quando finaliza a síntese, o melanossomo está repleto de melanina e a enzima tirosinase perde sua atividade. A partir disso, o melanossomo é chamado de grânulos de melanina. Estes, por sua vez, migram através dos prolongamentos dos melanócitos e são transferidos por meio do citoesqueleto aos queratinócitos, que funcionam como depósitos de melanina. Nas células epiteliais, os grânulos de melanina ficam localizados sobre os núcleos celulares, onde oferecem máxima proteção ao DNA contra mutações (Junqueira & Carneiro, 2004).

As diferenças étnicas na pigmentação estão relacionadas à variação genética, na proporção dos subtipos de melanina e também o envolvimento de fatores como a exposição solar, visto que estimulam diretamente a síntese de melanina (Monteiro, 2010).

Fototipos de pele

Verificam-se variações individuais determinadas geneticamente em relação à suscetibilidade da pele para os efeitos danosos da radiação solar. É importante classificar os tipos de pele, não somente para prever o seu comportamento frente à radiação, mas também para orientar quanto às medidas adequadas de proteção, além de permitir delimitar protocolos de tratamento. A classificação utilizada é a proposta por Fitzpatrick (Tabela 1) que considera seis tipos de pele, baseando-se na sensibilidade ao Sol (Monteiro, 2010).

Filtros Solares

Antigamente, os gregos utilizavam óleo de oliva como um tipo de filtro solar, mas este não era muito eficaz.

Após várias pesquisas, o primeiro filtro solar foi comercializado em 1928, nos EUA, na forma de emulsão contendo benzil-salicilato e benzil-cinamato. Entretanto, pouca atenção foi dada e seu uso foi restrito (Schalka & Reis, 2011).

Tabela 1. Classificação dos tipos de pele proposta por Fitzpatrick (Mota, 2006)

	Grupo	Eritema	Pigmentação	Sensibilidade
I	Branca	Sempre se queima	Nunca se bronzeia	Muito sensível
II	Branca	Sempre se queima	As vezes se bronzeia	Sensível
III	Morena clara	Queima (moderado)	Bronzeia (moderado)	Normal
IV	Morena moderada	Queima (pouco)	Sempre se bronzeia	Normal
V	Morena escura	Queima (raramente)	Sempre se bronzeia	Pouco sensível
VI	Negra	Nunca se queima	Totalmente pigmentada	Insensível

Durante a Segunda Guerra Mundial, os soldados sofriam de sérias queimaduras solares. Um farmacêutico chamado Benjamin Greene decidiu criar algo que pudesse protegê-los dos efeitos nocivos da radiação solar. A partir disso, criou uma substância vermelha e viscosa, a qual designou o nome de "red vet pet" (*red veterinary petrolatum* – petrolato veterinário vermelho), cuja funcionalidade era o bloqueio físico da radiação solar, através de um espesso produto originado do petróleo, semelhante à vaselina (Monteiro, 2010).

Em 1943, o ácido para-aminobenzoico (PABA) foi patenteado como o primeiro filtro solar. Entretanto, somente na década de 70 ocorreu a popularização dos fotoprotetores com a inclusão de diferentes filtros UVA e UVB em loções e cremes (Schalka & Reis, 2011).

Inicialmente, os filtros solares foram desenvolvidos para proteger a pele contra queimaduras do Sol, ou seja, preferencialmente contra a radiação UVB, permitindo bronzeamento por meio de UVA. Entretanto, com o elevado grau de conhecimento a respeito de UVA, ficou evidente que a pele precisaria ser protegida de toda faixa UVA/UVB, para assim reduzir o risco de câncer de pele causado por exposição ao Sol. A partir disso, surgiu um novo conceito, de que um fotoprotetor eficiente deve prevenir não apenas uma queimadura, mas também reduzir o acúmulo de todas as lesões induzidas pela radiação UV, que pode aumentar o risco de qualquer alteração (Flor *et al.*, 2007; Forestier, 2008; Santos, 2007).

Fotoprotetores são preparações cosméticas que possuem várias formas de apresentação, ou seja, são encontrados na forma de loções hidroalcoólicas, óleos, géis, emulsões óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), bastões e aerossóis, entre outras (Balogh *et al.*, 2011).

De acordo com Monteiro (2010) os filtros solares são classificados em duas categorias: filtros químicos ou orgânicos e filtros físicos ou inorgânicos. Os filtros inorgânicos são representados por dois óxidos: óxido de zinco e dióxido de titânio. São pós-inertes e opacos, de origem mineral, insolúveis em água e materiais graxos, apresentam alto índice de refração de partícula, ou seja, alta capacidade de refletir a luz. Formam uma barreira sobre a pele, refletindo, absorvendo e dispersando a luz UVA e, principalmente a UVB. Apresenta como benefício baixo potencial alergênico, e por conta disto, é especialmente destinado para formulações de produtos

infantis, para uso diário e para peles sensíveis e, desta forma, são utilizados na maioria dos protetores solares.

Os filtros inorgânicos são semicondutores, sendo assim, os elétrons das moléculas inorgânicas quando estão sob ação da luz UV são excitados, portanto, também são capazes de absorver esta radiação. Na absorção, a luz é convertida em outra forma de energia, como o calor, por exemplo. Neste caso, o filtro tem a capacidade de absorver predominantemente a radiação UVB e um pouco a radiação UVA, o qual, dependendo do tamanho de sua partícula, é refletido (Melquiades *et al.*, 2007).

Os filtros físicos quando incorporados às formulações ficam suspensos, sendo que o tamanho das partículas apresenta importância tanto na eficácia do protetor solar como também na aparência cosmética do produto. Destaca-se, como ponto negativo na utilização deste tipo de filtro solar, a tendência em deixar uma coloração branca sobre a pele, o que caracteriza ser esteticamente desagradável (Flor *et al.*, 2007). Além disso, com o objetivo de tornar os fotoprotetores mais resistentes à água, os fabricantes tornam-os mais lipofílicos, o que favorece a absorção cutânea dessas moléculas, e que não é desejável (Flor *et al.*, 2007, Monteiro 2008). Diante desse fato, pesquisadores desenvolveram nanopartículas insolúveis com o objetivo de melhorar a aparência do produto, promover sensorial agradável, assim como mantê-las por mais tempo em atividade, retidas nas camadas mais externas da pele, e consequentemente melhorando a aceitabilidade por parte do consumidor (Balogh *et al.*, 2011).

Os filtros dióxido de titânio e óxido de zinco possuem características semelhantes e exercem elevada proteção UV, todavia, o óxido de zinco é mais eficiente em relação ao dióxido de titânio. As formas micronizadas destes filtros podem sofrer reações fotoquímicas que comprometem sua eficácia, podendo causar danos ao material genético ou alterar a homeostase celular. O revestimento das partículas com dimeticone ou sílica promove a estabilidade das mesmas, reduzindo tais incovenientes (Balogh *et al.*, 2011; Papakostas *et al*, 2011).

Dois representantes amplamente utilizados de filtros UV químicos são os cinamatos (UVB) e avobenzonas (UVA) (Dondi *et al.*, 2006). São formados por moléculas orgânicas capazes de absorver a radiação UV e transformá-la em radiações menos energéticas e, consequentemente, inofensivas ao ser humano. Estas moléculas são compostos aromáticos com grupos carboxílicos (Flor *et al.*, 2007; Forestier, 2008).

O filtro solar químico proporciona proteção parcial ou total nas radiações UVA e UVB através de substâncias naturais ou sintéticas, mas apresentam alto potencial alergênico. A molécula de um filtro solar químico ao receber energia da radiação ultravioleta sai do estado fundamental indo para o estado excitado, retornando ao estado fundamental após dissipar esta energia (Forestier, 2008; Melquiades *et al.*, 2007; Purim & Leite, 2010).

Segundo Flor *et al.* (2007) os filtros solares absorvem apenas parte da região do UV (UVA ou UVB), portanto, deve-se efetuar a combinação entre filtros para potencializar o efeito protetor. Por outro lado, uma combinação de diferentes tipos de filtros pode causar alto grau de irritabilidade à pele.

Eficácia dos Filtros Solares

A eficácia dos filtros solares é dependente de sua capacidade de absorção de energia radiante, a qual é proporcional às concentrações dos ativos absorvedores e/ou refletores de radiação eletromagnética que o compõe, intervalo de absorção e comprimento de onda onde ocorre absorção máxima (Melquiades *et al.*, 2007).

O fator de proteção solar (FPS) corresponde a quantas doses eritematosas mínimas um indivíduo pode ficar exposto ao Sol sem desenvolver o eritema. Portanto, o FPS baseia-se na razão entre o tempo de exposição à radiação UV necessária para produzir uma dose eritematosa mínima (DEM) na pele protegida e o tempo, para o mesmo efeito, com a pele desprotegida (Matheus & Kurebayashi, 2002; Melquiades *et al.*, 2007; Sojka *et al.*, 2011).

$$FPS = \frac{DEM\,(\text{pele protegida})}{DEM\,(\text{pele desprotegida})}$$

Sendo assim, se o indivíduo permanecer 10 minutos ao Sol sem nenhum produto e não desenvolver eritema, com um protetor solar FPS 15, o tempo pode ser prolongado para 15 vezes, ou seja, 10 minutos multiplicado por 15, é igual a 150 minutos ou 2 horas e 30 minutos (Matheus & Kurebayashi, 2002). Desta forma, o FPS é definido em função do aparecimento do eritema, portanto, este parâmetro avalia a apenas a proteção frente à radiação UVB. Por isso, as últimas correções propostas pela monografia *Final Monograph for OTC Sunscreen Products*, o nome de FPS (SPF em inglês) foi mudado para "UVB-SPF" (Pupo, 2010).

No Brasil, é preconizada a utilização de metodologias norte-americanas (FDA) e européia (COLIPA), referências para a determinação do fator de proteção solar, resistência à água e a quantificação da proteção UVA, conforme a Resolução RDC nº 237, de 22 de agosto de 2002 (Brasil, 2002).

Atualmente, não existe uma única definição e um único critério para a avaliação do nível da proteção UVA mundialmente aceito. Vários parâmetros foram propostos por órgãos de vários países, sendo o PPD (*Persistent Pigment Darkening* – escurecimento persistente da pele) mais utilizado como uma medida do Fator de Proteção UVA. O PPD, que é estável 2 horas após a exposição, é uma resposta prolongada após a irradiação com radiação UVA. Assim, o PPD é a razão da dose UVA requerida para produzir a resposta com e sem fotoprotetor na pele. O método pode ser realizado como um teste do Fator de Proteção UVA, sendo um dosímetro para a radiação UVA que penetra na pele. Este método foi aceito pela Comunidade Européia e pelo Japão e tem sido recomendado também pelo FDA. Segundo a Comunidade Européia, a recomendação para o Fator de Proteção UVA (PPD) é de no mínimo 1/3 do FPS (Pupo, 2010).

Existem outras metodologias desenvolvidas *in vitro*, que consistem nas propriedades refletoras ou absortivas dos filtros, podendo ser utilizadas para avaliação do FPS, no momento do desenvolvimento de formulações e também no controle de qualidade, durante a produção. Como alternativa, existem os programas computacionais que

simulam o FPS (servem apenas como indicativos do FPS do produto) antes de serem enviados para a realização de testes em seres humanos (Melquiades *et al.*, 2007).

Segundo Santos (2007) um dos fatores consideráveis para uma boa atividade dos fotoprotetores é a quantidade aplicada na pele. A eficácia destes dependerá da adesão dos filtros solares na pele formando um filme. Para Schalka & Reis (2011) o conceito atualizado em fotoproteção é o fato de considerar o valor do FPS em decorrência das reais condições de uso do produto, ou seja, deve-se considerar a adequada forma de uso do produto, em termos de quantidade e regularidade na reaplicação.

Nanotecnologia

A nanotecnologia é a técnica em que a matéria é manipulada em escala atômica e molecular, com o objetivo de criar novos materiais e processos com características funcionais diferentes dos materiais comuns. O prefixo "nano" tem origem grega e significa "anão". Um nanômetro corresponde à bilionésima parte do metro. Esses nanomateriais podem variar quanto à composição química, tamanho, forma e superfície. Desta forma, cientistas são capazes de autoarranjar os átomos em estruturas com suas propriedades controladas (Cosmetics & Toiletries Brasil, 2008; Santana *et al.*, 2008).

Durante uma conferência no California Institute of Technology, em 1959, o físico americano Richard Feynman apresentou seu projeto baseado na organização dos átomos da maneira que desejarmos, e defendeu que isso aconteceria em um futuro não muito distante. Em 1974, na Universidade de Tóquio, foi a vez do professor Norio Taniguchi publicar seu primeiro artigo abordando o assunto. Já em 1992, o cientista americano Eric Drexler recomendou não apenas a manipulação dos átomos, mas a construção de nanorobôs, que poderiam criar outros objetos e também auxiliar na medicina, na identificação e destruição de patógenos (Santana *et al.*, 2008).

A nanotecnologia aplicada aos cosméticos surgiu no mercado mundial em 1995, através da empresa francesa Lancôme, divisão de luxo da L'Oreal, em parceria com a Universidade de Paris 11, com o lançamento de um creme antienvelhecimento transportado por nanocápsulas de vitamina E pura. A partir disso, várias empresas em nível mundial investiram em pesquisas para desenvolvimento de nanocosméticos (Martinello & Azevedo, 2008; Pesquisa Fapesp, 2008).

No Brasil, o interesse por nanocosméticos é recente, entretanto, tem envolvido muitas empresas e pesquisadores de universidades brasileiras conceituadas. O Ministério da Ciência e Tecnologia criou e implementou em 2005 a Rede de Nanocosméticos, composta por pesquisadores de universidades e centros de pesquisas brasileiros, além de colaboradores estrangeiros, pois acredita-se que a cosmética é uma área promissora para a nanotecnologia (Pesquisa Fapesp, 2008).

Em 2006, a empresa pioneira no Brasil foi O Boticário, ao lançar um Nanoserum, creme anti-sinais para a área dos olhos e contorno dos lábios. Em 2007 foi a vez da Natura, com o lançamento da linha Bruma de Leite Hidratante (Cosmetics & Toiletries Brasil, 2008).

A Comissão Européia, órgão executivo da UE, apoia os desenvolvimentos nanotecnológicos. Segundo Morganti (2010) as expectativas dessa ciência são enormes. Devido a isso, investimentos em pesquisas aumentaram, e elevou o número de indústrias privadas interessadas no desenvolvimento de patentes dos produtos.

Os fornecedores de insumos também estão investindo no desenvolvimento de matérias-primas utilizando a nanotecnologia. Destacam-se as vitaminas e derivados, antioxidantes, filtros solares, ceramidas, agentes antitranspirantes e hidratantes (Martinello & Azevedo, 2008).

Conforme Pesquisa Fapesp (2008), dentre os sistemas nanotecnológicos utilizados na cosmética, podemos citar as nanopartículas divididas em dois grupos: lábeis e insolúveis. As partículas lábeis são as que se dissolvem física ou quimicamente após sua aplicação sobre a pele, como os lipossomas e as nanopartículas biodegradáveis. Já as partículas insolúveis, como estruturas nanométricas de carbono e pontos quânticos (micropartículas semicondutoras) não se desestruturam nos meios biológicos. Essa divisão foi criada pelo Comitê Científico de Produtos para Consumo da União Européia, em 2007, a fim de diferenciar os riscos das nanopartículas existentes, principalmente após as indagações feitas sobre a segurança do uso de óxidos metálicos (dióxido de titânio e óxido de zinco) em protetores solares (Pesquisa Fapesp, 2008).

Aplicação em fotoprotetores

A nanotecnologia voltada aos cosméticos tem como foco principal os produtos destinados à aplicação na pele do rosto e corpo, que apresentam ação antienvelhecimento e fotoproteção. (Pesquisa Fapesp, 2008). Diversos produtos já estão disponíveis no mercado com os mais variados apelos, entre eles, destacam-se os protetores solares com melhor fixação à pele e sensorial (Martinello & Azevedo, 2008).

As principais características das matérias-primas para nanocosméticos voltadas à fotoproteção estão relacionadas principalmente com a aparência do produto, facilidade de processo e função na formulação. Exemplo disso são as nanopartículas insolúveis, de dióxido de titânio, utilizadas para alta proteção UV, com facilidade em sua dispersão e incorporação, além de proporcionar excelente sensorial e transparência no produto acabado. Outra matéria-prima é o óxido de zinco, com aplicação em formulações de fotoprotetores de amplo espectro de UV, com boa performance em proteção UVA (Balogh *et al.*, 2011; Cosmetics & Toiletries Brasil, 2008; Morganti, 2010; Mu L & Sprando, 2010).

O dióxido de titânio é mais eficiente quanto à reflexão da radiação UV em partícula com tamanho entre 60 e 120 nm. Já o óxido de zinco é utilizado em partícula com tamanho entre 30 e 200 nm. A aplicação dessas nanopartículas em fotoprotetores promoveu benefícios, pois melhorou a aparência esbranquiçada dos fotoprotetores tradicionais e proporcionou um veículo mais transparente, menos viscoso e com melhor espalhabilidade sobre a pele, o que melhorou a aceitabilidade do mesmo por parte dos consumidores (Figura 1) (Balogh *et al.*, 2011).

Martinello & Azevedo (2008) nos levam a compreender sobre os benefícios dos filtros nanoestruturados, uma vez que o filtro físico dióxido de titânio, quando veiculado em uma formulação fotoprotetora deixa o produto com difícil

espalhamento e com características sensoriais desagradáveis. As nanopartículas de dióxido de titânio não somente refletem a luz visível por serem transparentes, mas também bloqueiam a luz ultravioleta, proporcionando excelente proteção UV.

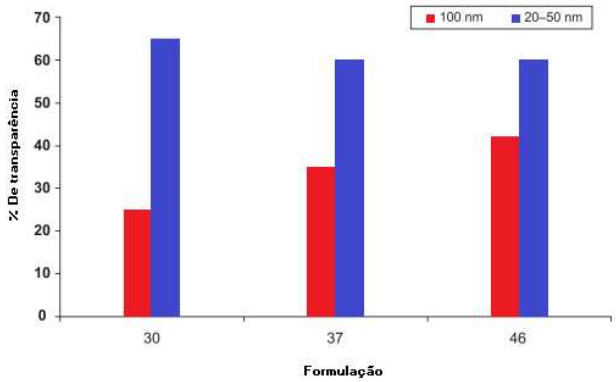

Figura 1. Nível de transparência nos testes de consumo do painel, dependendo da dimensão das partículas de óxido de zinco e dióxido de titânio (com adaptações) (Morganti, 2010)

Conforme Pesquisa Fapesp (2008) a partícula muito grande tem o objetivo de bloquear a radiação solar, com isso o protetor aplicado fica com uma camada esbranquiçada. Para alcançar o mesmo resultado de proteção com um efeito mais transparente, é necessário diminuir o tamanho das partículas presentes nos filtros, características estas que as empresas estão buscando, ou seja, diminuir as partículas da escala micrométrica para nanométrica, sem alterar sua eficácia em proteção (Figura 2). Entretanto, vale ressaltar que muitas vezes encontram-se partículas abaixo de 100 nanômetros e podem entrar na corrente sanguínea. Neste caso, devem ser realizados testes clínicos para comprovar a segurança do produto.

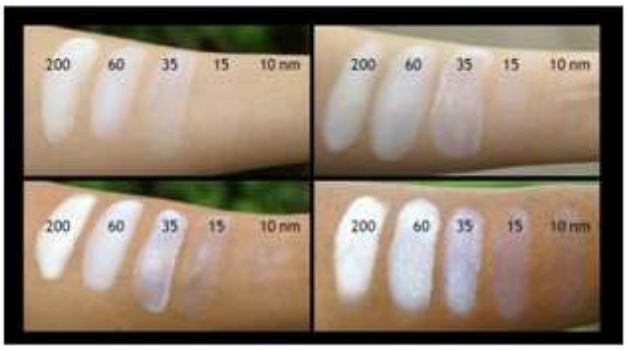

Figura 2. Comparação de aplicações de fotoprotetor contendo diferentes tamanhos de partículas de filtro solar inorgânico:10 nanômetros de dióxido de titânio (em cyclopentasiloxane), transparente em qualquer tipo de pele. (com adaptações) (Jansen, 2010)

A nanotecnologia empregada através dos sistemas nanoestruturados tais como lipossomas, ciclodextrinas, microesferas poliméricas e nanoesferas visam assegurar a presença dos filtros solares na camada córnea através do controle de liberação, e com isso, proporcionam maior eficácia, diminuição da permeação cutânea e aumento da proteção solar (Monteiro, 2008).

Pesquisa Fapesp (2010) destaca o desenvolvimento de um fotoprotetor a partir da nanotecnologia contendo nanopartículas biodegradáveis resistentes à água, feitas com óleo de buriti e os filtros químicos orgânicos avobenzona e octocrileno. Os componentes ativos são encapsulados e envolvidos por um polímero que controla sua liberação, que logo depois é totalmente eliminado pela pele. Os responsáveis pelo projeto ressaltam que o produto contém nanopartículas na escala de 240 a 250 nm, portanto, o filtro solar permanece retido na epiderme, não sendo absorvido pela derme. O fotoprotetor foi desenvolvido em parceria entre a empresa Biolab Farmacêutica e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O principal objetivo destes pesquisadores foi desenvolver uma formulação que permanecesse maior tempo na pele e não saísse tão facilmente quando em contato com a água (Pesquisa Fapesp, 2010).

Segurança dos produtos nanotecnológicos

As matérias-primas para uso cosmético devem ser avaliadas segundo as suas propriedades físicas, químicas e físico-químicas. Ou seja, independente do processo utilizado para fabricação e da dimensão das partículas, os requisitos de segurança devem ser cumpridos antes que esses ingredientes sejam utilizados em cosméticos (Jansen, 2010).

São necessários estudos de permeação *in vitro* e *in vivo*, para garantir a segurança do uso dos nanocosméticos, além de estudos de nanotoxicidade, que visam assegurar a inocuidade dos materiais aos colaboradores das indústrias de cosméticos, bem como aos consumidores e ao meio ambiente (Jansen, 2010; Mu L & Sprando, 2010; Papakostas *et al*., 2011).

Segundo Cosmetics & Toiletries Brasil (2008) **"**apesar da nanotecnologia estar presente em nossa vida cotidiana ainda não há estudos sobre seus efeitos negativos. Pouco se sabe sobre os problemas que poderá acarretar para a saúde e para o meio ambiente."

Com a novidade tecnológica nos fotoprotetores, surgem as dúvidas quanto à segurança dos mesmos, visto que grande parte dos cosméticos são compostos por nanoestruturas à base de polímeros biodegradáveis ou fosfolipídeos, como a lecitina de soja. No caso dos protetores solares, a maioria apresenta nanopartícula insolúvel, devendo ser verificada a segurança, principalmente quando encontram-se partículas menores que 100 nm, pois acima desse diâmetro a tendência é de reter no estrato córneo e ser eliminadas no processo de renovação da pele (Pesquisa Fapesp, 2008).

As principais preocupações sobre o potencial de toxicidade de nanopartículas em fotoprotetores estão relacionadas às suas dimensões, ou seja, a capacidade de atravessarem membranas biológicas e interferirem com os processos biológicos; a habilidade em escapar dos mecanismos de defesa imunológica; em formar complexos com proteínas e induzir a formação de radicais livres. Embora o foco das discussões sejam partículas com uma dimensão inferior a 100 nm, os efeitos perigosos também podem ocorrer após a exposição a partículas maiores e aglomerados, onde a desestabilização e desintegração pode causar a liberação de fragmentos menores e componentes tóxicos (Balogh *ET al.*, 2011; Mu & Sprando, 2010;

Papakostas *et al*, 2011)

A Food and Drug Administration (FDA) não estabeleceu protocolos para a avaliação de segurança com relação às nanopartículas presentes em produtos cosméticos existentes no mercado. Com isso, surgem dúvidas sobre a segurança dos nanocosméticos, que estão sendo questionadas por pesquisadores, quanto ao impacto dos novos produtos na saúde do ser humano e no meio ambiente. Nesse caso, é necessária uma reflexão ética dos riscos, por conseguinte uma preocupação que os benefícios não sejam apenas para poucos em detrimento de uma maioria. É destacada a importância para que haja acompanhamento constante dos resultados e a preocupação em avaliar os diversos impactos, que porventura venham ocorrer. Cosmetics & Toiletries Brasil (2008) ressalta que as nanopartículas devem ser evitadas, pois uma vez no corpo humano fogem ao controle, assim como na água e no solo.

Há estudos de revisão que sugerem um potencial de penetração na pele das nanopartículas aplicadas topicamente com efeitos de risco à saúde, ou seja, as nanopartículas podem penetrar na pele e serem distribuídas por todo o corpo pelo sistema circulatório. A penetração de materiais no estrato córneo é limitada pelo tamanho molecular. Um fator que gera discussões a respeito é o fato do espaço intercelular do estrato córneo ser em torno de 100 nm^3 e pode ser alargado com aplicação tópica de diversos produtos. No entanto, foi desenvolvido um trabalho científico em 2009, que avaliou a localização e a possibilidade de penetração de nanopartículas, dispersas em três fotoprotetores, na pele normal e alterada. Como resultado, verificaram que os níveis de nanopartículas de dióxido de titânio e óxido de zinco eram inexistentes ou muito baixos para detecção nas camadas da epiderme abaixo do estrato córneo. Entretanto, este resultado não pode ser estendido a outros protetores solares, uma vez que diferentes formulações podem apresentar propriedades distintas (Balogh *et al.*, 2011).

Em março de 2008, o assunto sobre segurança dos nanocosméticos foi tema do III Diálogo Internacional em Pesquisa Responsável e Desenvolvimento de Nanotecnologia, em Bruxelas - Bélgica, com a participação de representantes de vários países, inclusive o Brasil, que considerou o fato da existência de possibilidade de algum risco na utilização de um produto novo, seja ele nanotecnológico ou não. Foi ressaltada a importância da verificação de quanto realmente é um produto com nanotecnologia, pois o que se verifica comumente são produtos lançados com este apelo, mas que na verdade possuem tamanho em escala micrométrica. Além disso, foi destacada a necessidade da avaliação do tamanho (nanometrologia) e composição das partículas, se o produto possui capacidade de penetrar no organismo através das membranas celulares. Desta forma, torna a nanotecnologia mais cara e caracteriza um produto confiável, sendo que devem ser seguidos todos os parâmetros científicos antes de ser realizado seu *marketing* (Pesquisa Fapesp, 2008).

As nanoestruturas são consideradas verdadeiros reservatórios que controlam a profundidade da penetração do cosmético na pele e a velocidade com que o ativo será liberado (em concentrações liberadas gradualmente não vão atingir limites tóxicos e permitem um fornecimento constante às diferentes camadas da pele). Com isso ocorre maior eficácia com menores doses (Pesquisa Fapesp, 2008).

De acordo com Martinello & Azevedo (2008) estudos mostram maior eficácia dos nanocosméticos em comparação aos cosméticos clássicos. Entretanto, esses produtos são considerados polêmicos, devendo ser avaliados pelo consumidor antes da utilização. Todavia, a nanotecnologia voltada a cosméticos está crescendo cada vez mais, e vem encontrando soluções tecnológicas apropriadas para a produção de produtos mais eficientes.

Legislação

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 47, de 16 de março de 2006, filtros solares são substâncias que, quando adicionados aos produtos para proteção solar, têm como finalidade filtrar certos raios ultravioleta, com o intuito de proteger a pele de certos efeitos nocivos causados pelos raios solares (Brasil, 2006). São classificados na categoria de cosméticos, como grau de risco 2, conforme RDC nº 211, de 14 de julho de 2005, pois possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, quanto ao modo de usar e suas restrições (Brasil, 2005).

Há pouco tempo, na União Européia, foi aprovada uma Resolução envolvendo assuntos voltados aos nanomateriais. Foi destacada a necessidade de uma legislação abrangente dos nanocosméticos, visando os envolvidos na produção e consumo desses produtos, em se tratando de todos os métodos de exposição, como inalação e contato (Morganti, 2010).

Ainda não existe uma estimativa da quantidade de produtos nanotecnológicos no mercado cosmético a nível mundial, pelo motivo de não haver obrigatoriedade legal de informar a presença de nanopartículas em produtos cosméticos. Pode ocorrer de empresas que anunciam que seus produtos contêm partículas nanométricas, mas não verificam o tamanho das mesmas, induzindo o consumidor ao consumo destas (Pesquisa Fapesp, 2008).

CONCLUSÃO

De acordo com os dados compilados concluímos que a necessidade da fotoproteção é uma realidade irrefutável frente aos danos provocados pela radiação UV ao nosso organismo. Ao longo dos anos houve o crescimento da nanotecnologia, ciência que pode ser aplicada à fotoproteção. Pesquisas relacionadas ao assunto têm como objetivo desenvolver produtos contendo nanopartículas aplicadas aos fotoprotetores, para garantir produtos menos alergênicos, com melhor aparência, produzindo sensorial agradável e maior eficácia.

Apesar de todas as vantagens oferecidas em relação aos protetores solares contendo nanopartículas, estudos aprofundados sobre a segurança desses novos produtos são importantes para completo entendimento, pois ainda é um assunto que gera bastante discussão, quanto ao impacto que podem causar tanto à saúde quanto ao meio ambiente. Além disso, destaca-se a importância em um futuro próximo da necessidade de uma legislação específica envolvendo os nanocosméticos.

REFERÊNCIAS

Balogh TS, Velasco MVR, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. *An. Bras. Dermatol.* 86(4): 732–742, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 47, de 16 de março de 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 211, de 14 de julho de 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 237, de 22 de agosto de 2002.

Cosmetics & Toiletries Brasil. *Nanotecnologia em cosméticos.* 2008. Disponível em:

<http://www.cosmeticsonline.com.br/ct/ct_exibir_materia.php?id_materia=6>. Acesso em setembro de 2011.

Dondi D, Albini A, Serpone N. Interactions between different solar UVB/UVA filters contained in commercial suncreams and consequent loss of UV protection. *Photochem. Photobiol. Sci.* 5(9): 835–843, 2006.

Flor J, Davolos MR, Correa MA. Protetores solares. *Quím. Nova.* 30(1): 153–158, 2007.

Forestier, S. Rationale for sunscreen development. *J. Am. Acad. Dermatol.* 58: S133–S138, 2008.

Jansen J. Nanocosméticos & Absorção Percutânea. *Seminário Nanotecnologia - Aplicação em Cosméticos*, 1, Curitiba, Brasil, 2010.

Junqueira LC & Carneiro J. Histologia Básica. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 488 p.

Leonardi GR. Cosmetologia Aplicada. São Paulo: Medfarma Livraria e Editora, 2004. 234 p.

Martinello T & Azevedo V. Nanotecnologia em Cosméticos. 2008. *Portal Racine*, 2008.

Matheus LGM & Kurebayashi AK. Fotoproteção: A Radiação Ultravioleta e sua Influência na Pele e nos Cabelos. São Paulo: Tecnopress, 2002. 80 p.

Melquiades FL, Ferreira DD, Appoloni CR, Lonni AASG, Minardi F. Análise de bloqueadores solares através da metodologia de EDXRF. *Publicação Técnica do Laboratório de Física Nuclear Aplicada*, 11(1): 1–21, 2007.

Monteiro EO. Filtros solares e fotoproteção. *Rev. Bras. Med.* 67: 5–18, 2010.

Monteiro MSDB. *Filtros Solares em Nanocosméticos: Desenvolvimento e Avaliação da Segurança e Eficácia.* 2008. Rio de Janeiro. 164 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

Morganti P. Use and potential of nanotechnology in cosmetic dermatology. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 3: 5–13, 2010.

Mota JP. *Classificação de fototipos de pele: Análise fotoacústica versus análise clínica.* 2006. São José dos Campos. 57 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica), Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos.

Mu L & Sprando RL. Application of Nanotechnology in Cosmetics. *Pharm. Res.* 27(8): 1746–1749, 2010.

Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Blume-Peytavi U, Vogt A. Nanoparticles in dermatology. *Arch. Dermatol. Res.* 303(8): 533-550, 2011.

Pesquisa Fapesp. *Beleza Fundamentada.* 2008. Disponível em:<http://revistapesquisa.fapesp.br/?art=3498&bd=1&pg=1>. Acesso em setembro de 2011.

Pesquisa Fapesp. *Pele Protegida.* 2010. Disponível em: < http://revistapesquisa.fapesp.br/?art=4037&bd=1&pg=1&lg=>. Acesso em agosto de 2011.

Pupo MG. Fotoproteção Indoor. *Revista de Cosmetologia e Ingredientes Cosméticos.* 35: 6–8, 2010.

Purim KSM & Leite N. Fotoproteção e Exercício Físico. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 16(3): 224–229, 2010.

Santana MHA, Martins F, Alves GP. Nanotecnologia Aplicada ao Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos. *Revista Fármacos & Medicamentos.* 1: 44–50, 2008.

Santos VM. *Preparação de filtros solares em nanosistema visando à maior ação protetora.* 2007. Rio de Janeiro. 126 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

Schalka S & Reis VMS. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. *An. Bras. Dermatol.* 86(3): 507–515, 2011.

Sojka MF, Cummins PG, Declercq LAG, Fthenakis CG, Ionita-Manzatu MC, Lee WA, Maes DH, McKeever-Alfieri MA, Najdek LJ, Pernodet N, Sente IME, Teta LP, Van Rillaer K, Yarosh DB, Giacomoni PU. UV protection afforded by gel-trapped TiO2 particles. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 10(7): 1146–1151, 2011.

Teixeira, SP. Fotoproteção. *Rev. Bras. Med.* 67: 115–122, 2010.

Tofetti MHFC & Oliveira VR. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. *Revista Científica da Universidade de Franca.* 6(1): 59–66, 2006.