



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE
MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ABORDAGENS NANOTECNOLÓGICAS PARA COMBATER O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

**Dissertação de Mestrado apresentada a provas públicas para a obtenção do Grau de
Mestre em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Catarina Pereira
Leite**

José Manuel Alexandre Lopes Airoso 21107237

2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE
MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ABORDAGENS NANOTECNOLÓGICAS PARA COMBATER O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

VERSÃO FINAL

Dissertação de Mestrado defendido por José Manuel Alexandre Lopes Airoso em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, no dia 28/10/2025, perante o júri, nomeado pelo Despacho de nº 490/2025, de 16 de Outubro de 2025, com a seguinte composição:

Presidente: Prof.^a Doutora Ana Sofia Gregório Fernandes

Arguente: Prof.^a Doutora Ana Luísa Gomes Júlio

Orientadora: Prof.^a Doutora Maria Catarina Figueiral da Silva Pereira Leite

Vogal: Prof.^a Doutora Catarina Baptista Fialho Rosado

Resumo

O envelhecimento cutâneo tem sido uma das condições cutâneas com maior alvo de interesse no mercado mundial, e muita investigação é realizada todos os anos para se poder proteger e reparar os danos causados pelo tempo. As nanopartículas, devido aos imensos benefícios que possuem, não só intrinsecamente como a sua capacidade de veiculação de ativos, tornam este tipo de materiais particularmente interessantes para esta área.

Um dos objetivos desta dissertação foi compilar informação sobre vendas de produtos cosméticos com nanopartículas antienvelhecimento em estabelecimentos comerciais, de modo a investigar se os usos destas formulações já estariam em grande presença no mercado nacional. Observou-se que ainda existe muito desconhecimento quanto a estes produtos tanto nos profissionais, como nos utentes.

De seguida, compilou-se a literatura dos últimos 5 anos (2020-2025) em relação ao desenvolvimento de nanopartículas metálicas para combater o envelhecimento cutâneo. Os dados recolhidos foram analisados consoante o tipo de nanopartícula e os ativos veiculados.

As nanopartículas metálicas mais investigadas, foram as de ouro, seguidas das de prata e dióxido de titânio. Pôde-se observar ainda que os extratos naturais têm sido os ativos mais incorporados neste tipo de nanoformulações para tratar o envelhecimento cutâneo.

Apesar de apresentarem bastantes pontos atrativos para evitar o envelhecimento da pele, estes produtos estão sujeitos a vários obstáculos, em específico a sua segurança, que esteve na origem da recente regulamentação da União Europeia que ordena a retirada do mercado de muitas nanopartículas metálicas, até novembro de 2025. Assim, são urgentes estudos conclusivos sobre a segurança das nanopartículas metálicas para que estas possam eventualmente regressar à indústria cosmética no futuro.

Palavras-chave: nanopartículas, envelhecimento cutâneo, segurança

Abstract

Skin aging has been one of the most prominent skin conditions of interest in the global market, and extensive research is carried out every year to protect and repair the damage caused by time. Nanoparticles, due to their numerous benefits, both intrinsic and in terms of their ability to deliver active ingredients—make these materials particularly attractive for this field.

One of the objectives of this dissertation was to compile information on the sales of anti-aging cosmetic products containing nanoparticles in commercial establishments, in order to investigate whether such formulations are already widely present in the national market. It was observed that there is still significant lack of awareness about these products among both professionals and consumers.

Next, a literature review was conducted on the development of metallic nanoparticles for combating skin aging over the last five years (2020–2025). The data collected were analyzed according to the type of nanoparticle and the active ingredients delivered.

The most extensively studied metallic nanoparticles were gold, followed by silver and titanium dioxide. It was also observed that natural extracts have been the most commonly incorporated active ingredients in these types of nanoformulations for treating skin aging.

Despite presenting several promising aspects for preventing skin aging, these products face various challenges, particularly regarding safety, which led to a recent European Union regulation mandating the withdrawal of many metallic nanoparticles from the market by November 2025. Therefore, conclusive studies on the safety of metallic nanoparticles are urgently needed so that they may eventually return to the cosmetics industry in the future.

Keywords: nanoparticles, skin aging, safety

ÍNDICE GREAL

Resumo.....	i
<i>Abstract</i>	ii
Índice de Figuras	iv
Índice de Tabelas	v
<i>Capítulo I. Introdução</i>	1
1. Enquadramento e objetivo.....	2
2. Pele.....	3
Epiderme.....	4
Junção de Derme e Epiderme	5
Derme	6
Vasos sanguíneos e Vasos Linfáticos	7
Hipoderme	8
3. Envelhecimento cutâneo	8
4. Vias e sistemas de veiculação cutâneos.....	15
5. Nanotecnologia	18
Classificação de Nanopartículas.....	19
Nanopartículas orgânicas	19
Lipossomas	20
Niossomas.....	21
Nanopartículas Lipídicas Sólidas	22
Transportadores Lipídicos Nanoestruturados	24
Nanoemulsões.....	25
Nanoesferas	26
Dendrímeros	27
Nanopartículas Inorgânicas	28
Nanopartículas de ouro	29
Nanopartículas de Prata	29
Nanopartículas de Dióxido de Titânio e Óxido de Zinco	30
Nanopartículas de Cobre.....	31
<i>Capítulo II. Métodos</i>	32
1. Levantamento da venda de produtos antienvelhecimento com nanossistemas.....	33
2. Levantamento dos avanços recentes no desenvolvimento de nanopartículas metálicas	33
<i>Capítulo III. Resultados e Discussão</i>	35

1. Levantamento da venda de produtos antienvelhecimento com nanossistemas.....	36
2. Avanços recentes no desenvolvimento de nanopartículas metálicas	40
<i>Capítulo IV. Conclusão.....</i>	<i>47</i>
<i>Capítulo V. Referências Bibliográficas</i>	<i>49</i>

Índice de Figuras

Figura 1- Representação de um corte transversal da pele, demonstrando as diferentes camadas, e alguns dos seus constituintes.

Figura 2 – Representação esquemática de um extrato de pele.

Figura 3 – Representação dos vários tipos de nanopartículas, fazendo a divisão entre nanopartículas orgânicas e inorgânicas.

Figura 4: Representação de um lipossoma, com a sua estrutura.

Figura 5: Estrutura de um Niossoma.

Figura 6 – Representação de uma nanopartícula lipídica sólida.

Figura 7 – Comparação entre a nanopartícula lipídica sólida (a) e transportador de lípidos nanoestruturados (b).

Figura 8 – Nanoemulsão em água/óleo (A) e nanoemulsão em óleo/água (B).

Figura 9 – Representação de uma nanoesfera.

Figura 10 – Representação de um dendrímero e de uma das suas ramificações, sendo cada letra “G” a conseqüente geração, começando no núcleo, a G0.

Figura 11 – Gráfico com distribuição de novos artigos de nanopartículas metálicas (n=28) por ano de publicação.

Figura 12 - Gráfico com distribuição de novos artigos de nanopartículas metálicas (n=28) por tipo de nanopartícula.

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Lista de Marcas que continham produtos com nanopartículas de ouro

Tabela 2 – Lista de Marcas que continham produtos com outros tipos de nanopartículas

Tabela 3 – Número de vendas de outros tipos de nanopartículas na Farmácia de Laveiras

Tabela 4 – Número de vendas de outros tipos de nanopartículas na Farmácia Central

Tabela 5 – Número de vendas de outros tipos de nanopartículas na Farmácia Reis

Tabela 6 – Número de vendas de outros tipos de nanopartículas na Perfumaria Arte

Tabela 7 – Base de dados de artigos originais quanto à utilização de nanopartículas metálicas para combater o envelhecimento cutâneo nos últimos 5 anos

Capítulo I. Introdução

1. Enquadramento e objetivo

A nanotecnologia tem dominado lenta mas profundamente, diferentes indústrias tais como a farmacêutica e a cosmética. Este ritmo rápido da revolução tecnológica, pode ser visto especialmente nos países mais desenvolvidos, onde os mercados à escala nanométrica assumiram rapidamente o controlo na última década. A nanotecnologia não é um conceito novo, uma vez que agora se tornou uma tecnologia de uso geral. (Roy et al., 2023)

Nesta dissertação, iremos abordar os tipos de formulações nanotecnológicas e o seu potencial de utilização para combater o envelhecimento cutâneo.

O objetivo desta dissertação consiste, em primeiro lugar, em observar no mercado português, as abordagens nanotecnológicas disponíveis para combater o envelhecimento, nomeadamente os produtos que estão disponíveis no mercado e qual a sua saída em alguns estabelecimentos portugueses. Em segundo lugar, a evolução recente das abordagens nanotecnológicas na investigação, dando uma especial atenção às nanopartículas metálicas, devido à suas propriedades promissoras para combater o envelhecimento cutâneo.

2. Pele

A pele é o maior órgão que o ser humano tem no corpo, sendo composto por diversos tecidos, tendo eles uma grande diversidade de células e estruturas. Tem diversas funções essenciais para a vida, como a termorregulação, defesa imunológica, sensibilidade, barreira mecânica contra agressões externas, comunicação do corpo com o meio externo e evita a perda de água corporal e proteínas para o ambiente externo. Com um papel dinâmico e complexo, ainda é responsável pela produção de melanina e síntese de vitamina D, sensações, proteção contra traumatismos. (Kashiwabara et al., 2019) (Bohjanen, 2017)

Cerca de 15% do peso total do corpo humano é representado na pele, a qual apresenta diferenças e variações na sua estrutura e espessura na sua extensão. A epiderme, sendo a camada mais superficial da pele, renova-se em média de 25 a 50 dias. (Kashiwabara et al., 2019)

O pH normal da pele, situa-se entre 4 a 6,5, garantindo assim desta forma, a integridade e coesão tecidual, fazendo com que simultaneamente, menos permeável a água e outros produtos polares, sendo também um pH que dificulta a proliferação de microrganismos patogênicos. (Kashiwabara et al., 2019)

Havendo uma alteração destes parâmetros, podem surgir várias complicações, como o eczema agudo e dermatite atópica, fazendo o pH cutâneo se altere dos valores normais para 7,3 ou 7,4, modificando assim a sua conformação e funcionalidade. Hábitos de higiene excessiva, que em moderação são essenciais para o normal funcionamento da pele, se forem levados ao extremo, podem destruir a camada lipofílica, alterando o pH da pele. A restauração do pH para os valores normais demora aproximadamente 14 horas, e durante este período, a pele fica mais suscetível a agressões. (Kashiwabara et al., 2019)

A pele subdivide-se em 3 camadas, a epiderme, sendo a camada mais externa, a derme e a hipoderme, a mais profunda. Elas não estão isoladas entre si, mas sim, interdependentes, como demonstrado na Figura 1.

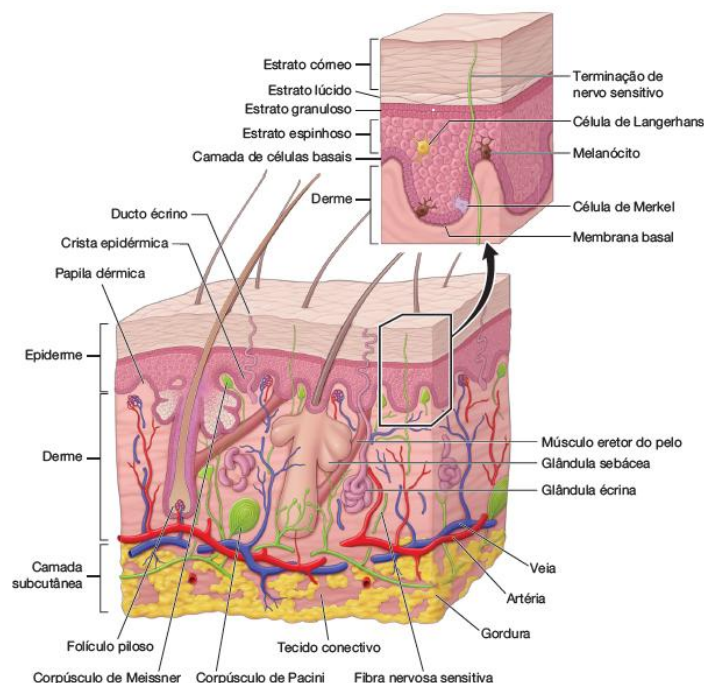


Figura 1- Representação de um corte transversal da pele, demonstrando as diferentes camadas, e alguns dos seus constituintes. (Bohjanen, 2017)

Epiderme

A epiderme é a camada mais exterior da pele, onde a sua espessura varia consoante a localização, desde 0,5 milímetros nas pálpebras, a 1,5 milímetros, na palma da mão e das plantas dos pés. Ela é formada por uma camada epitelial escamosa estratificada e composta essencialmente por um conjunto de queratinócitos e melanócitos, formando um sistema binário. A epiderme é composta por vários tipos de células, como células de Langerhans e células de Merkel, mas os queratinócitos são, por muito, o tipo de célula mais predominante. (Feisst et al., 2025)

A epiderme é um tecido que está constantemente em renovação, com células sempre a serem diferenciadas até a sua morte, sendo o seu tempo de renovação aproximadamente 2 meses. Ele serve de suporte para outro tipo de estruturas, como unhas, glândulas sebáceas e sudoríparas. A epiderme penetra pela derme através de vilosidades, que aumentam a sua superfície de contacto, e consequentemente, as forças de adesão entre as duas camadas de pele. (Michael R. Hamblin et al., 2016)

A epiderme está dividida em 4 camadas, tendo em conta a morfologia e a localização dos queratinócitos. A primeira, é denominada pela camada basal, que é formada por células altamente proliferativas. Algumas das células deixam esta camada para continuar a sua diferenciação, acendendo até ao próximo estrato, o estrato espinhoso ou a camada de células

espinhosas, mas outras células morrem, por apoptose, através de uma consequência de um programa intrínseco ou como consequência de um desequilíbrio de moléculas sinalizadores. (Hu et al., 2025)

A próxima camada mais externa, a camada de células granulares, também conhecido como o estrato granuloso, é o último estrato que contém células vivas. Nas etapas finais da diferenciação, os queratinócitos sofrem uma transformação em células mortas, planas e sem núcleo, os corneócitos, que formam o estrato córneo, a camada mais à superfície da pele, que funciona como o principal elemento da barreira cutânea. (Hu et al., 2025)

Junção de Derme e Epiderme

A membrana basal epidérmica é uma fina matriz extracelular, que separa a epiderme do tecido conjuntivo dérmico, localizada na junção dermo-epidérmica. Possui quatro componentes principais: membrana plasmática basocelular, lâmina lúcida, lâmina densa, e a zona da sublâmina densa, que inclui as fibrilas de ancoragem. (Conradt et al., 2024a; Roig-Rosello et al., 2024)

A membrana plasmática e as placas hemidesmosômicas dos queratinócitos basais são a parte externa da membrana basal. Os filamentos intermediários de queratina inserem-se nos hemidesmosomas. Eles atuam como filamentos de ancoragem através da membrana plasmática, lâmina lúcida e lâmina densa. A lâmina lúcida, uma zona compreendida entre 35 a 40 nm de largura, que aparenta ser transparente ao microscópio eletrônico, é o elo mais fraco na junção dermo-epidérmica. É atravessado por filamentos de ancoragem, incluindo laminina 5, laminina 6, unceína, laminina 1, nidogénio e epiligrina. (Moch & Leube, 2021; Sabu et al., 2025)

A lâmina densa é uma zona com um grande número de eletrões, com uma espessura compreendida entre 35 e 60 nm, cujo principal componente é uma proteína específica de colágeno, o colágeno tipo IV, produzido tanto por queratinócitos como por fibrócitos. Nesta zona, também estão presentes outros componentes da lâmina densa, como a laminina 1, percelan, nidogénio e proteoglicano de sulfato de condroitina. (Bonche et al., 2022; Genovese et al., 2022)

A sublâmina densa é uma zona menos definida que pode ser considerada o topo da derme papilar. Contém várias estruturas distintas, incluindo as fibrilas de ancoragem, como: as

fibras colágenicas tipo I e III, formando laços a partir da derme em estreita aposição com a lâmina densa. Estão presentes as microfibrilas, componentes das fibras elásticas da derme inferior, as fibras semelhantes a microfios, como também as placas de ancoragem, que contêm colágeno tipo IV e laminina-1. (Conradt et al., 2024b; Petrova et al., 2020)

As fibrilas de ancoragem são compostas de colágeno VII e laminina 332, e a sua principal função é ligar a epiderme à derme através da lâmina densa e placas de ancoragem da derme. Esta área é de extrema importância, devido a qualquer tipo de alteração genética que altere os seus componentes ou a presença de certos anticorpos contra essas proteínas são responsáveis pela maioria das doenças bolhosas subepidérmicas. (Levian et al., 2024)

Derme

Na parte inferior da epiderme, existe uma espessa camada de tecido fibroso e elástico, chamada derme, que serve como suporte estrutural e nutricional. A derme inclui duas camadas: a derme papilar fina e superficial e uma derme reticular mais espessa e profunda. A derme papilar fica abaixo da junção dermo-epidérmica e contém fibras colágenicas frouxamente dispostas. A derme reticular é formada por feixes mais espessos de colágeno que se estendem paralelos à superfície da pele. (Schulz et al., 2025)

A derme contém células estromais, como fibroblastos, fibrócitos e células estruturais dos vasos sanguíneos e linfáticos. Além disso, muitas populações diferentes de células imunes mieloides e linfóides encontram-se ou navegam através da derme. A maioria dos constituintes da derme são de origem mesodérmica, à exceção dos nervos, que, como os melanócitos, derivam da crista neural. (Yu et al., 2025)

Até à 6ª semana de desenvolvimento fetal, a derme é formada principalmente por células de formato dendrítico, que são precursoras dos fibroblastos. Na 12ª semana os fibroblastos estão a produzir colágeno e fibras elásticas, e na 24ª semana, a rede vascular e a hipoderme aparecem. (Ou et al., 2024)

A derme é constituída por um gel mucopolissacarídeo ligado por fibras colágenicas e elásticas. As fibras de colágeno representam 70% da derme, conferindo-lhes força e resistência, enquanto a elastina mantém a elasticidade e flexibilidade normais, e os proteoglicanos proporcionam viscosidade e hidratação. (Rigillo et al., 2025)

Esta matriz extracelular da derme é constantemente degradada por enzimas proteolíticas, chamadas metaloproteinases de matriz (MMPs) e substituída por novos componentes da matriz. As MMPs são um grupo de proteinases extracelulares dependentes de zinco que remodelam a matriz extracelular. Existem três grupos principais: collagenases, gelatinases e estromelinas. (Machaliński et al., 2024)

As collagenases (MMP-1, MMP-8, MMP-13 e MMP-18) fracionam o colágeno intersticial, sendo a MMP-1 a predominante. As gelatinases (MMP-2 e MMP-9) degradam o colágeno da membrana basal e desnaturam colágenos estruturais. As estromelinas (MMP-3, MMP-10, MMP-11 e MMP-19) degradam os colágenos e proteoglicanos da membrana basal, e glicoproteínas de matriz. (Wolosowicz et al., 2024)

As MMPs são reguladas por inibidores teciduais de MMPs (TIMPs), especialmente TIMP-1 e TIMP-2. É necessário que haja um equilíbrio entre MMPs e TIMPs, para que haja uma correta manutenção da estrutura da matriz dérmica. As MMPs são produzidas principalmente por queratinócitos, fibroblastos, neutrófilos e mastócitos. (Yun & Kim, 2024)

O fator de crescimento b (TGF- β) é um importante regulador da expressão de MMPs, estimulando sua expressão nos queratinócitos e inibindo o crescimento celular. A sua produção é aumentada em determinados processos fisiológicos e patológicos, como a reparação de feridas, no envelhecimento da pele ou em casos de invasão tumoral. (Vardakostas et al., 2025)

Vasos sanguíneos e Vasos Linfáticos

Os vasos sanguíneos e linfáticos cumprem tarefas bastante importantes na derme, como funções homeostáticas, fornecer nutrientes para a pele e regular os processos imunológicos. Na derme, a vascularização sanguínea é organizada em um entrelaçamento profundo e um entrelaçamento horizontal superficial, com capilares originando-se deste último. (J. Wu et al., 2025)

Os vasos linfáticos também formam dois entrelaçamentos próximos ao sistema sanguíneo vascular. Os ramos do entrelaçamento superficial dos vasos linfáticos estendem-se para as papilas dérmicas e fazem a sua drenagem para os vasos linfáticos maiores na derme inferior. Embora a microvasculatura sanguínea esteja localizada imediatamente abaixo da epiderme, os vasos linfáticos residem em camadas mais profundas da derme. (Bourgeois, 2024)

Músculos

Os músculos involuntários da pele são compostos pelo eretor do pelo, as fibras musculares das veias e artérias e os corpos glômicos. As fibras constituintes do eretor do pelo, estão localizadas na parte superior da derme e estão fixadas ao folículo piloso abaixo da glândula sebácea, puxando o folículo piloso para uma posição vertical durante a contração. (Ivanova et al., 2024)

Os corpos glômicos consistem num desvio arteriovenoso cercado por uma cápsula de células musculares lisas e são encontrados nos dedos das mãos e dos pés, palmas das mãos e plantas dos pés. Têm como função a regulação da temperatura corporal, desviando o sangue da superfície da pele quando esta fica exposta ao frio, evitando assim a perda de calor, e permitindo o máximo de fluxo sanguíneo para a pele em climas quentes para permitir a dissipação do calor. Os músculos voluntários podem ser encontrados na pele do rosto, pois são responsáveis pelas expressões faciais, e na pele do pescoço como platisma (uma larga camada de fibras musculares que se estende da clavícula até o ângulo da mandíbula). (Khoury-Farah et al., 2025)

Hipoderme

Ao final do quinto mês de gestação, as células adiposas começam a formar-se no tecido subcutâneo do feto. A hipoderme protege a pele e fornece mobilidade, deslizando sobre as estruturas subjacentes. A hipoderme é composta principalmente por adipócitos, que são organizados em lóbulos formados por septos, um tipo de tecido conjuntivo fibroso. Os septos contêm nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos. O tecido subcutâneo contém energia, através dos processos biológicos de exotrofia, deposição e endotrofia. Um mediador particular dos adipócitos subcutâneos é o adiponético. A enzima aromatase converte androstenediona em estrona no tecido subcutâneo, que também é considerado um órgão endócrino. Além disso, os adipócitos produzem a hormona leptina, que é responsável pela regulação do peso corporal. (Khoury-Farah et al., 2025)

3. Envelhecimento cutâneo

O processo de envelhecimento cutâneo é um fenômeno natural que ocorre com o passar do tempo, levando a mudanças na estrutura e no funcionamento da pele. Este processo é afetado por elementos intrínsecos, tais como a predisposição genética e mudanças hormonais, bem como elementos extrínsecos, como a exposição solar, a poluição e o modo de vida, como a alimentação e o hábito de fumar. (Bhosale et al., 2020)

Visualmente, o envelhecimento cutâneo aparenta rugas e linhas finas, que são a consequência da perda de colagénio e elastina, sendo estas proteínas essenciais para a firmeza e elasticidade da pele. Com o avanço da idade, é possível observar que a produção de óleos naturais da pele diminui, resultando numa pele mais seca e desidratada, alterando também a integridade da barreira cutânea, tornando-a mais suscetível a irritações e infeções. Pode ser também observado o aparecimento de manchas, devido à alteração da pigmentação, devido à exposição solar prolongada e à distribuição irregular da melanina. (Domaszewska-Szostek et al., 2021)

O envelhecimento intrínseco é o envelhecimento natural que ocorre devido ao passar do tempo e é influenciado por fatores genéticos e biológicos. Caracteriza-se por mudanças como a diminuição da produção de colágeno e elastina, o que leva à perda de elasticidade e firmeza da pele. Além disso, há uma redução na renovação celular e na hidratação da pele, resultando em uma aparência mais fina e seca. Existe também uma alteração no funcionamento das glândulas sebáceas, onde com o decorrer da idade, elas tendem a produzir menos óleo, resultando em uma diminuição na hidratação da pele e aumento da secura. Igualmente, ocorrem mudanças na pigmentação na pele, causando pigmentação irregular. (Csekés & Račková, 2021)

Os mecanismos do envelhecimento intrínseco são:

1. Fatores Genéticos: O envelhecimento intrínseco é amplamente determinado pela genética. Cada pessoa tem um "relógio biológico" que influencia a taxa de envelhecimento da pele e a aparência geral. Isso significa que algumas pessoas podem envelhecer mais lentamente ou mais rapidamente do que outras, dependendo de sua herança genética.

- 1.1 Diminuição da Produção de Colágeno e Elastina: Com o passar dos anos, a produção de colágeno e elastina, que são proteínas essenciais para a estrutura e elasticidade da pele, diminui. Isso resulta em uma pele mais fina, menos firme e menos elástica, contribuindo para a formação de rugas e flacidez.

- 1.2 Acumulação de Células Senescentes: O envelhecimento intrínseco está associado com a acumulação de células senescentes, que são células que pararam de se dividir e funcionam de maneira inadequada. Estas células podem libertar substâncias inflamatórias que

afetam negativamente o ambiente celular e contribuem para a degradação da matriz extracelular.

1.3 Alterações na Função das Células: As células que constituem a pele, como os fibroblastos, tornam-se menos eficientes na síntese e na organização das fibras de colágeno e elastina. Isso leva a uma deterioração da matriz extracelular, que é crucial para a sustentação e a aparência da pele.

1.4 Mudanças na Hidratação da Pele: A capacidade da pele de reter água diminui com a idade, resultando em desidratação e uma aparência opaca. Isso é exacerbado pela diminuição da produção de lípidios na pele. (Fang et al., 2022; Gu et al., 2020a; Shvedova et al., 2022)

O envelhecimento extrínseco é caracterizado por fatores externos, como a exposição à radiação ultravioleta (UV), poluição, tabagismo e stress. O envelhecimento extrínseco é muitas vezes mais acentuado e pode levar a danos visíveis, como rugas, manchas solares e flacidez da pele. A exposição ao sol, em particular, é um dos principais fatores para o envelhecimento prematuro da pele. (Irene Valen Taghupia et al., 2024a)

O envelhecimento extrínseco refere-se ao processo de envelhecimento da pele que é influenciado por fatores externos e ambientais, em contraste com o envelhecimento intrínseco, que é determinado geneticamente e ocorre naturalmente ao longo do tempo. O envelhecimento extrínseco é muitas vezes mais pronunciado, e pode ser acelerado por comportamentos e exposições específicas, sendo os principais: (Gu et al., 2020)

1. Exposição à Radiação Ultravioleta (UV): A exposição ao sol é um dos principais fatores que contribuem para o envelhecimento extrínseco. A radiação UV danifica as fibras de colágeno e elastina na pele, levando a rugas, flacidez e manchas solares. Esse tipo de dano é conhecido como fotoenvelhecimento e é responsável por muitos dos sinais visíveis de envelhecimento da pele.

2. Poluição: A exposição a poluentes ambientais, como o fumo de veículos, produtos químicos industriais e partículas finas, pode causar stress oxidativo na pele. Isso resulta na produção de espécies reativas de oxigénio (ERO), que danificam as células da pele e aceleram o processo de envelhecimento.

3. Tabagismo: Fumar não apenas afeta a saúde geral, mas também tem um impacto significativo na aparência da pele. O tabagismo reduz o fluxo sanguíneo na pele, diminui a

produção de colágeno e elastina e contribui para a formação de rugas, especialmente ao redor da boca e dos olhos.

4. Estilo de Vida e Hábitos: Fatores como dieta inadequada, falta de sono, stress e desidratação podem contribuir para o envelhecimento extrínseco. Uma dieta rica em antioxidantes, por outro lado, pode ajudar a proteger a pele contra danos.

5. Cuidados com a Pele: A falta de cuidados adequados com a pele, como a não utilização de protetor solar, hidratantes e produtos antienvelhecimento, pode acelerar o envelhecimento extrínseco. A limpeza inadequada da pele e a exposição a produtos irritantes também podem agravar os sinais de envelhecimento.

6. Danos Mecânicos: Fatores como fricção, pressão e movimentos repetitivos (por exemplo, expressão facial) podem causar danos na pele ao longo do tempo, contribuindo para a formação de rugas e linhas de expressão.

O envelhecimento extrínseco é, em grande parte, evitável e pode ser mitigado através de mudanças no estilo de vida e na adoção de práticas de cuidados com a pele. O uso de protetor solar, a adoção de uma dieta saudável, a hidratação adequada e a eliminação de hábitos prejudiciais, como fumar, são estratégias eficazes para reduzir os efeitos do envelhecimento extrínseco. (Kim, Jang, Song, Kim, et al., 2022; Kim, Jang, Song, Park, et al., 2022; Shin et al., 2023)

Vários danos na pele relacionados com o envelhecimento resultam na acumulação de espécies reativas de oxigénio, causando problemas no desempenho celular, nomeadamente nos seus componentes, como proteínas, lípidos e DNA, levando consequentemente à disfunção celular. É importante também realçar que poluentes ambientais e raios UV também têm uma grande contribuição para a produção de espécies reativas de oxigénio. (Gu et al., 2020)

Quando existe uma grande acumulação de danos, em resposta a fatores de stress, incluindo danos no DNA, as células entram num estado de paragem irreversível do crescimento, denominado de senescência celular. As células senescentes têm um papel muito significativo no processo de envelhecimento cutâneo, tendo vários biomarcadores como:

- 1) Aumento da atividade das proteínas de paragem do ciclo celular p21WAF1 e p16INK4A.
- 2) β -galactosidase associada à senescência da enzima lisossomal (SA- β -gal).
- 3) Diminuição da expressão do grupo nuclear de alta mobilidade box-1 (HMGB1) e da lâmina B1, um componente estrutural da lâmina nuclear. (Ho & Dreesen, 2021)

Para além de biomarcadores, também são libertados fatores humorais, denominados como fenótipo secretor associado à senescência (SASP), onde estão incluídas várias citocinas inflamatórias, quimiocinas, proteases de matriz e microRNAs. (Suman, 2025)

Este processo endógeno, é um processo contínuo que normalmente começa a partir de dos 20 anos de idade. No interior da pele, a produção de colagénio começa lentamente a diminuir e a elastina começa a perder as suas funções de elasticidade. A eliminação de células mortas e o *turnover* das novas células também é afetado. Embora estes processos comecem por volta dos 20 anos, eles não são visíveis durante muitos anos, começando apenas a serem visíveis a partir dos 30 anos. (S. Lu et al., 2024)

A síntese de hormonas e os níveis de hormonas em circulação diminuem com a idade, o que faz com que haja uma alteração no metabolismo das células, interagindo com a expressão genética e a síntese proteica. As hormonas sexuais, em particular, têm um papel bastante importante, no que toca à aceleração do processo de envelhecimento, já que ao passar dos anos, elas diminuem os níveis de melatonina, cortisol, tiroxina, hormona de crescimento, insulina, vitamina D e alguns recetores de interleucinas e beta adrenalina estão envolvidos. (McKay et al., 2022; Rizky et al., 2024; M. Zhao et al., 2023)

O estrogénio, em particular, é uma hormona crucial para a integridade e estimulação da reparação de ADN. Uma terapia com estrogénio estimula a síntese de colagénio, que resulta na redução da degradação e que, consequentemente, reduz o envelhecimento da pele, mantendo a hidratação da pele. (Amini et al., 2025)

A pele tem um sistema complexo de suporte, que inclui ossos, cartilagens e compartimentos subcutâneos, que juntos, fornecem suporte para a derme e epiderme. Uma abordagem que tenha como objetivo reverter as mudanças indesejáveis do envelhecimento da pele deve envolver também estas estruturas. Uma das áreas que se deve dar uma importante relevância é a arquitetura óssea, já que sem uma estrutura forte, a pele fica sem uma forma definida. A perda de osso começa a partir dos 25 anos, no qual começa a alteração das características faciais. Hoje em dia, existem terapias de substituição óssea, como a utilização de bifosfonatos, mas geralmente, não é iniciado até que haja uma evidência de osteoporose. A arquitetura da cartilagem da face, juntamente com a arquitetura dos ossos, define o formato da face, sendo a cartilagem do nariz a mais relevante. (Khairnar et al., 2024; Suehiro et al., 2025)

O compartimento subcutâneo também sofre grandes alterações, contribuindo para o envelhecimento da pele. Existe uma diminuição do tamanho das células adiposas, como também a nível da sua função, e da sua redistribuição. (Lazarescu et al., 2025)

A gordura subcutânea de todo o corpo em geral diminui, incluindo a gordura facial e de depósitos intra-abdominais, provavelmente causados pelos reduzidos níveis de hormonas de crescimento. A face é especialmente afetada, devido ao resultado da lipotrofia, resultando num excesso de concavidade com músculos proeminentes e marcas ósseas. (Y. Liu et al., 2025)

A redistribuição da gordura no organismo ocorre na menopausa. Em mulheres na pós-menopausa, a gordura é mais predominante nos braços, seios, cintura, coxas e nádegas, com uma perda de gordura facial. O volume de perda começa a surgir sob os olhos, como também na área das bochechas. A perda de volume começa a ser mais evidente ao redor da zona nasolabial, devido à perda de volume nas bochechas e na região perioral. Tanto a epiderme como a derme são as maiores bases da pele, pelo que havendo uma destruição estrutural e a perda de colagénio levam ao aparecimento de rugas. (Fink et al., 2024a; Li et al., 2025)

Existe também outro fenómeno que contribui para o “desgaste” endógeno, as espécies reativas de oxigénio, que apesar dos sistemas de defesa antioxidante, acumulam danos ao longo do tempo. Estes fenómenos são observados quando a pele é exposta à radiação ultravioleta, fumo de cigarros, poluição. Podemos então concluir que o envelhecimento parece ser o resultado de processos pré-programados e contínuos de um “desgaste” que danifica o ADN celular e as suas proteínas, resultando no comprometimento celular, aceleração da senescência e, conseqüentemente, à sua morte. (Elkordy, 2025; Ma & Zhou, 2025; Qin et al., 2025; Wei et al., 2025)

Embora haja evidências que o envelhecimento causado pelo tempo, e o fotoenvelhecimento tenham bastantes semelhanças em relação aos seus mecanismos biológicos, bioquímicos e moleculares, eles têm diferenças no que conta ao nível da sua histologia e característica clínica. O envelhecimento cutâneo cronológico ou intrínseco é um processo universal e inevitável, onde este é determinado por alterações fisiológicas na função da pele. O fotoenvelhecimento, resulta da radiação ultravioleta da luz solar, sendo ela apenas aparente na pele, quando esta está exposta ao sol. Os dois processos são simultâneos, sobrepõem-se e contribuem para as mudanças gerais no envelhecimento da pele, em que o fotoenvelhecimento contribui para um envelhecimento da pele prematuro, mesmo em indivíduos jovens. (Arnal-Forné et al., 2024; Hussein et al., 2025; M. Zhang et al., 2024; F. Zhou et al., 2024)

Movimentos faciais repetitivos também resultam em linhas finas e rugas. Quando é utilizado o músculo facial, é formada um pequeno sulco abaixo da superfície da pele, pelo que vemos linhas a formar-se em cada expressão facial. Ao longo dos anos, a pele ao envelhecer vai

perdendo a sua elasticidade, a pele ao entrar neste estado, não consegue voltar ao normal, ficando uma ranhura permanente gravado no rosto como linhas finas e rugas. (Bai et al., 2025; Ko et al., 2024)

Um dos fatores que mais contribui para o envelhecimento prematuro da pele é a exposição aos raios solares, que ao invés do envelhecimento cronológico, que depende exclusivamente do tempo, o fotoenvelhecimento depende principalmente do grau de exposição solar e pigmentação da pele. Indivíduos que têm um estilo de vida predominantemente ao ar livre, que vivem em locais ensolarados e que tenham pouca pigmentação, serão os que irão experienciar o maior grau de fotoenvelhecimento. Entre todos, os fatores de risco externos que contribuem para o fotoenvelhecimento, a repetida exposição de radiação UV é o mais significativo. O fotoenvelhecimento está diretamente correlacionado com a quantidade de raios UV recebidos durante o curso da vida. Os efeitos do foto-dano são muitas vezes evidentes mais cedo, que os danos causados pelo envelhecimento intrínseco da pele. (Fink et al., 2024b; Irene Valen Taghupia et al., 2024b; Laschewski, 2025)

O fotoenvelhecimento é um processo degenerativo, que envolve tanto a pele como o seu sistema de suporte. A pele, uma vez em exposição prolongada de raios solares, faz com que a densidade de melanócitos seja o dobro em comparação à da pele não exposta. (Barrabés-Torrella et al., 2025)

Clinicamente, a pele envelhecida apresenta-se num estado mais seco e pálido, com um grau variável de flacidez, com aparentes rugas e numerosas neoplasias benignas, que podem ser atribuídos a uma diminuição de certos componentes presentes na derme e na epiderme. No estrato córneo, a sua espessura média e o grau de compactação não mudam consoante a idade, porém, os queratinócitos são muitas vezes incapazes de se diferenciar de maneira correta, de modo a formar o estrato córneo funcional, também ocorrendo a formação de lípidos neutros e outros elementos, que contribuem para uma função de barreira diminuída. Todos estes fatores, juntamente com a atrofia das glândulas écrinas, resultam no aparecimento da pele seca em idosos. (Fluhr et al., 2024; Foucher et al., 2024)

Em casos onde a pele esteja foto-danificada, a pele tem um aspeto seco e pálido, exibindo rugas finas e fissuras profundas, casos de telangiectasia, sardas, hipomelanose e lesões pré-malignas, que são frequentemente observados. O motivo principal pelas alterações histológicas deve-se principalmente pela desorganização dos componentes epidérmicos e dérmicos associados à elastose. Nestes casos, é também comum haver um aumento de neoplasias benignas e malignas na pele. Todas estas complicações são o resultado de um

processo cumulativo e dependente do grau de exposição solar e pigmentação da pele. Tanto a epiderme como a derme são afetados por radiação UVB, mas a derme é bastante afetada também pela radiação UVA. Durante um longo período de tempo, presumia-se que a maioria das fotolesões humanas eram derivadas pelos raios UVB, mas agora acredita-se que a UVA também desempenha um papel central no fotoenvelhecimento. (Jing Wang et al., 2024; Nevakivi et al., 2024; Tong et al., 2024)

A pele envelhecida é frequentemente associada à pele seca, que costuma piorar na altura do inverno, sendo frequente que em alguns indivíduos ocorram fissuras na superfície da pele, causando irritação e comichão. Cremes hidratantes são os principais pilares para uma manutenção diária para pessoas com a pele envelhecida e tratamento da pele seca. (Silva et al., 2025)

4. Vias e sistemas de veiculação cutâneos

A pele saudável é um sistema muito eficiente como bio-barreira, sendo uma barreira organizada e com uma estrutura multicamadas, que conseguem ser categorizadas como a hipoderme, derme e epiderme, cobertas pelo estrato córneo. (Chi et al., 2024)

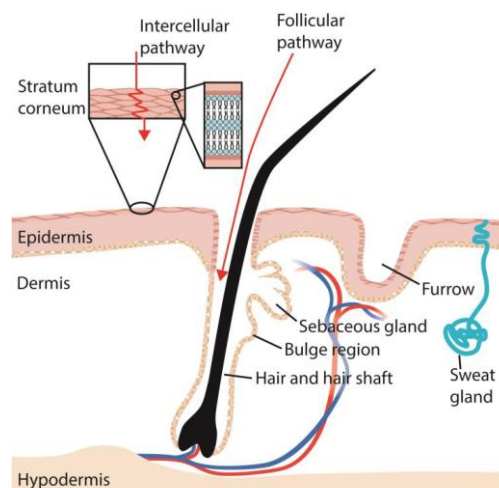


Figura 2 – Representação esquemática da pele e vias de administração cutânea. (Amjadi et al., 2018)

A porção mais superior da pele consiste em corneócitos terminalmente diferenciados, incorporadas numa matriz lipídica complexa, tendo um papel vital na função de barreira, tanto física como anatómica. Os corneócitos e a matriz estão interligados por corneodermossomas e

estruturas de ancoragem especializadas, que contribuem para uma maior estabilidade mecânica. (Sagrafena et al., 2024)

O estrato córneo contribui, essencialmente, para que a penetração da maioria das moléculas através da barreira cutânea seja limitada. Em geral, o estrato córneo limita a penetração de moléculas superiores a 500 Dalton. (Tottori et al., 2024)

Por outro lado, os folículos capilares apresentam estruturas de reservatório, sendo estes um elemento chave para alguns transportadores, dependendo da região do corpo, devido a estes apresentarem tamanhos diferentes. Apesar dos folículos capilares do couro cabeludo e poros dilatados do acne sejam facilmente alcançáveis por partículas abaixo dos sub-micrometro, a penetração nos folículos capilares no restante do corpo é limitada por partículas menores. Devido à zona capilar ser um ambiente bastante complexo, com a produção de sebo e de suor, cada formulação deve ser ajustada, consoante a zona alvo, como tratamentos capilares, ou cremes acneicos ou restaurador da barreira no corpo. (Amirinejad et al., 2024; Gu et al., 2022; Klein et al., 2025a; Pelikh et al., 2021)

Depois de um transportador passar o estrato córneo, as junções estreitas entre as células do estrato granuloso atuam como um difusor paracelular, como é demonstrado para proteínas solúveis, incluindo imunoglobulinas e toxinas bacterianas. (Khalili-Araghi, 2024; Kumari et al., 2024; Villela-Torres et al., 2024)

Em casos de pele com doença, a barreira cutânea altera-se tanto na sua função, como estrutura, como se pode observar em peles cronicamente inflamadas, como em dermatites atópicas ou psoríases, a diferenciação dos queratinócitos e a biossíntese do estrato córneo encontra-se alterada, fazendo com que a sua composição lipídica e organização estão alteradas. (Schmuth et al., 2015; Van Smeden & Bouwstra, 2016) O processo inflamatório começa a alastrar-se, havendo a libertação de mediadores, como também havendo uma alteração das colônias microbianas, contribuindo para mudanças significativas no microambiente da pele lesionada, havendo por norma, uma mudança de pH e perda transepidérmica de água. (Kreouzi et al., 2025; Q. Wang et al., 2025; Yamamura et al., 2024)

Apesar destas duas últimas complicações poderem ser distinguíveis clinicamente e apresentarem alterações histológicas diferentes, existe um comprometimento na função de barreira e um aumento de absorção percutânea. No entanto, a penetração de compostos na pele com doença demonstrada em estudos clínicos humanos mostra que esta está apenas moderadamente aumentada. (Barthe et al., 2024a; Grieco et al., 2024; J. Wang et al., 2024)

A nível folicular, outro meio através do qual as terapias tópicas só dificilmente alcançam bons resultados devido a uma penetração fraca dos compostos, como também ao facto de ser uma zona com uma alta drenagem, devido a ser altamente vascularizada. O tratamento tópico de doenças inflamatórias no cabelo, como alopecia e os seus subtipos, com destruição crónica de células capilares é feita através de aplicação de corticosteroides. Este tipo de situações consegue ser resolvida através do encapsulamento de moléculas bioativas através de nanotransportadores, que permite uma libertação constante, devido aos folículos capilares terem uma entrada preferencial para nanopartículas. Através deste método, também é possível modular o crescimento de cabelo, podendo ajudar a definir a zona alvo, melhorando a cicatrização de feridas ou terapia genética. (Andrade et al., 2025; Klein et al., 2025b; Oaku et al., 2024)

Nanopartículas e sistemas de administração de fármacos podem ser preparados para interagir com a pele de diferentes formas e consoante a barreira da pele, o que abre a possibilidade para várias aplicações clínicas. No caso concreto de ingredientes bioativos dissolvidos, o uso de nanotransportadores facilita a sua entrada quando outros meios não são possíveis. (Tasawar Abbas et al., 2025; Tenchov et al., 2025b)

Na pele, também podem ser criados pequenos depósitos de fármaco para que haja uma libertação sustentada, ou seja, o fármaco livre possa ter acesso a camadas mais profundas da pele após a libertação de uma partícula que esteja presente num compartimento específico da pele. Através desta abordagem, temos então:

- (1) Uma melhoria da penetração para moléculas escolhidas, moléculas com grandes dimensões com uma penetração limitada ou moléculas com uma difícil formulação.
- (2) Entrega no local de novas classes de fármacos.
- (3) Entrega direcionada a estruturas celulares específicas. (Alnaim, 2024; Teklehaimanot, 2024; V et al., 2024)

Apesar da utilização de estímulos endógenos para a libertação de fármacos já ter sido explorada em outras áreas, como radiologia e oncologia, na área da pele tem sido fortemente investigada, devido ao pH da pele, à temperatura e certas particularidades do microambiente que certas doenças possam causar na pele, permitindo assim uma entrada mais seletiva para os princípios ativos. (H. Lee et al., 2025; Permana et al., 2025; Song et al., 2025)

Devido a ser possível ter um acesso privilegiado à superfície da pele, também temos a possibilidade de recorrer a uma maior gama de estímulos externos, como a luz UV e calor. A combinação entre fármacos tópicos e luz UV ou energia laser já são rotineiramente utilizados

na prática clínica para o tratamento de doenças inflamatórias da pele ou para tumores superficiais da pele, respetivamente. (Brito et al., 2024; Lebwohl, 2024; S.-H. Liu et al., 2024)

5. Nanotecnologia

A nanotecnologia é considerada uma das tecnologias com maior potencial do século 21 na área da indústria cosmética. O termo nanotecnologia diz respeito à ciência e à tecnologia que seja capaz de desenvolver e manipular partículas que tenham o diâmetro entre 1 a 100 nm, havendo também outras definições que sugerem tamanhos até 1000 nm. (Elumalai et al., 2025; Rao et al., 2024; X. Zhou, 2025)

Apesar das enormes vantagens das nanopartículas, ainda pouco se sabe em relação aos seus efeitos de a longo prazo em relação ao ambiente e organismos, onde já foi reportada toxicidade nalguns casos. Porém, existem vários tipos de vantagens quando substâncias ativas são associadas a este tipo de formulações, como a libertação controlada do princípio ativo pelos vários fatores, como interação física ou química entre os componentes, pela própria composição da partícula, polímeros e aditivos, e pelo seu método de preparação. Produtos com estas características são frequentemente usados em preparações capilares, como a prevenção de queda de cabelo, para que fragâncias tenham um efeito mais prolongado, para tornar formulações mais eficazes a penetrar a pele, ou ainda como hidratantes que melhorem o seu efeito de oclusão e melhorem o desempenho de protetores solares contra a radiação UV. (Cruz et al., 2025a; Lechuga et al., 2025; Mr. Anuj Pandhare & Mrs. Simran Jaggi, 2025)

Apesar das várias vantagens na utilização destas partículas, também temos de ter a perceção de algumas desvantagens, relativamente à sua segurança. Podem causar a produção de espécies reactivas de oxigénio, stress oxidativo, inflamação, como também danos de DNA, proteínas e membranas. Algumas componentes, como o TiO₂ (dióxido de titânio) ou nanopartículas de cobre, podem apresentar alguma toxicidade para tecidos e pele humana. (H. et al., 2024; Kuyukina et al., 2025; Mohamed et al., 2025)

Classificação de Nanopartículas

As nanopartículas classificam-se entre 2 grandes grupos, as nanopartículas inorgânicas e as nanopartículas orgânicas, como referido na figura 3.

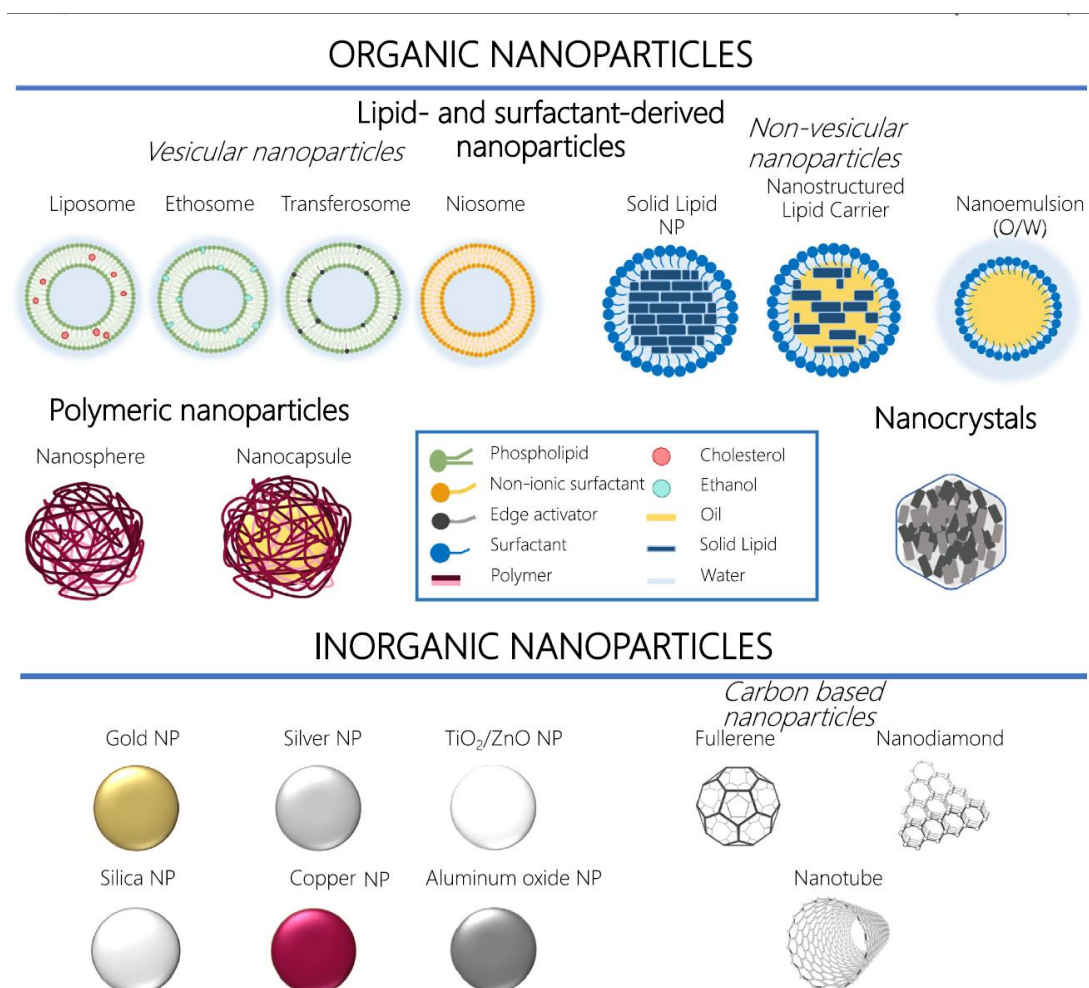


Figura 3 – Representação dos vários tipos de nanopartículas, fazendo a divisão entre nanopartículas orgânicas e inorgânicas. (Salvioni et al., 2021)

Nanopartículas orgânicas

Lipossomas

Os lipossomas são bastante utilizados em formulações cosméticas, devido a apresentarem estruturas vesiculares com um núcleo aquoso, que é envolvido por uma bicamada lipídica (figura 4). A camada lipídica é principalmente constituída por fosfolípidos, sendo estes ingredientes seguros com muito poucos riscos. Para proteger o composto ativo de sofrer degradação metabólica, o lipossoma envolve-o, libertando assim apenas num ritmo pré-determinado, podendo assim, controlar a dose administrada ao longo do tempo. Podem encapsular substâncias que sejam tanto hidrofóbicas como hidrofílicas, e podem ter tamanhos compreendidos entre 20 nanómetros a vários micrómetros. (Abboud et al., 2025; Prathamesh R. Sune et al., 2024; Sengar, 2024a)

Alguns antioxidantes, como os carotenoides, co-enzima Q10 e licopeno e compostos ativos como vitamina A, K e E, já se mostraram compatíveis com os lipossomas, que são bastante utilizados para ampliar a sua estabilidade física e química quando estão dispersos em água, melhorando assim a sua utilização. (Hong et al., 2025; Sun et al., 2024)

A fosfatidilcolina é o elemento chave para a composição dos lipossomas que são utilizados principalmente em formulações para aplicação na pele, como cremes hidratantes ou produtos capilares, como champôs e condicionadores, devido à sua ação de condicionamento e suavizante do cabelo. Devido a não possuírem toxicidade, serem biodegradáveis e serem biocompatíveis por natureza, os lipossomas são uma ótima escolha para a utilização em cosméticos, devido a à sua forte capacidade de encapsulação. (Musielak & Krajka-Kuźniak, 2024; Prevete et al., 2024; Ricci et al., 2024)

Os lipossomas são desenvolvidos essencialmente para o transporte de fragâncias e vitaminas em formulações anídras, ou seja, formulações com pouca água, como antitranspirantes, desodorizantes, batons ou sprays corporais. Eles também são usados em cremes de antienvelhecimento, de hidratação profunda, protetores solares, cremes de beleza e tratamento para a queda de cabelo. (Dewi et al., 2024; Pleguezuelos-Beltrán et al., 2024; X. Wang et al., 2024)

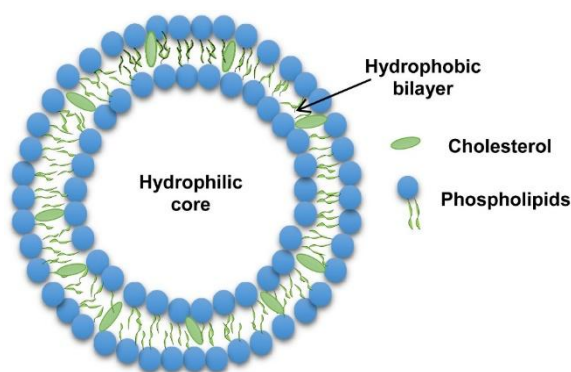


Figura 4 –Representação estrutural de um lipossoma.(Nsairat et al., 2022)

Niossomas

Os niossomas são vesículas que possuem uma dupla camada, composta por tensoativos não iônicos hidratados, com ou sem incorporação de colesterol (figura 5). (Jacob et al., 2025; Sarkar et al., 2025)

Os niossomas podem ser vesículas uni-lamelares ou multilamelares, no qual uma solução aquosa de soluto e componentes lipofílicos é inteiramente envolvida por uma membrana que é formada quando as moléculas do surfactante são organizadas em bicamada. Os seus tamanhos estão compreendidos normalmente entre 100 nm a 1 μ m de diâmetro. (Adebayo et al., 2024; Horihata et al., 2024; Padarthy et al., 2025a)

Um dos grandes componentes dos niossomas envolve o colesterol e surfactantes não iônicos, como spans, tweens, alquilamidas, éster de sorbitano, éster de coroa, éter alquílico de polioxietileno e surfactantes ligados a esteroides. (Disha A. Deulkar et al., 2024; Padarthy et al., 2025b)

Os niossomas são capazes de encapsular tanto substâncias hidrofóbicas como hidrofílicas. Eles conseguem aumentar o período de circulação sistêmica e podem melhorar a penetração no tecido alvo, conseguindo assim superar alguns problemas associados aos lipossomas, como, por exemplo, os seus problemas de estabilidade, o seu custo elevado, e a suscetibilidade de sofrer oxidação. (Himabindu, 2024; Kyadalwar & Syed, 2024; Sengar, 2024b)

Os niossomas devido a não possuírem carga, tem uma significativa vantagem de serem potencialmente menos tóxicos e mais compatíveis. Em comparação com os lipossomas, eles

oferecem uma maior estabilidade química e maior vida útil, para além de poderem ser administrados por quase todas as vias, como oral, parentérica, transdérmica, ocular ou pulmonar. (Kianinejad et al., 2025; Pal et al., 2025; Thilagam et al., 2024)

Na cosmética e em cuidados da pele, os niossomas são frequentemente usados devido a terem uma penetração de ingredientes na pele melhorada, por possuir uma propriedade de reduzir reversivelmente a resistência da barreira no estrato córneo, sendo assim possível aos ingredientes alcançarem os tecidos vivos em maior velocidade, existindo também uma maior estabilidade nos ingredientes ativos no interior do niossoma, melhorando a sua biodisponibilidade de ingredientes mal adsorvidos. Na formação dos niossomas, existem vários fatores que poderão afetar a sua formulação, como por exemplo, a sua natureza e a estrutura dos surfactantes, a natureza do próprio ativo encapsulado, a composição da membrana e a temperatura de hidratação, que irá influenciar a sua forma e o seu tamanho. (Padarth et al., 2025c; Ren et al., 2024; Shinde et al., 2024)

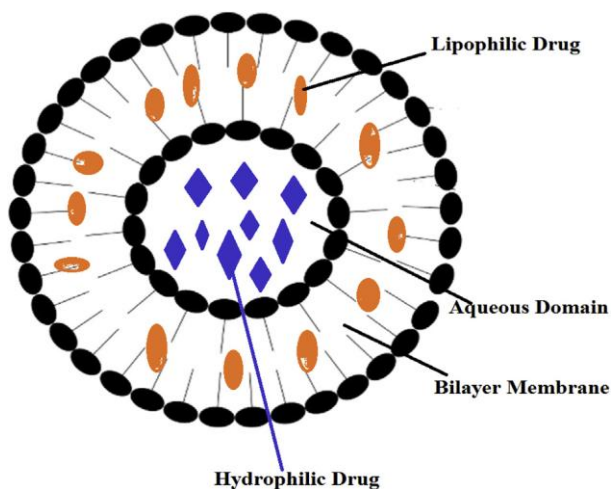


Figura 5 –Estrutura de um Niossoma (Bhardwaj et al., 2020)

Nanopartículas Lipídicas Sólidas

As nanopartículas de lípidas sólidas (NLS) foram desenvolvidas no início dos anos 90, como alternativa às emulsões e lipossomas, tendo um tamanho compreendido entre 50 a 1000

nm. Estas são compostas por uma camada exterior de tensioativo, e um núcleo lipídico, onde o princípio ativo se encontra dissolvido ou disperso (figura 6) As NLS são preparadas através de uma complexa mistura de glicéridos, triglicéridos e ceras, onde lípidos líquidos são substituídos por lípidos sólidos, ou uma mistura entre lípidos sólidos que se encontram no estado sólido a temperatura ambiente, e são estabilizados através de surfactantes e polímeros. (Arunodaya et al., 2025; Bustos Araya et al., 2025a; Dattani et al., 2025a)

Substâncias lipofílicas, hidrofílicas, e ingredientes ativos que dissolvem mal em ambiente aquoso, são candidatos ideais para serem incorporados em NLS, os quais são compostos por lípidos fisiológicos e biocompatíveis. Devido à sua composição, é possível garantir um elevado nível de segurança, devido a elas serem biocompatíveis com o corpo humano. (Arunodaya et al., 2025; Bustos Araya et al., 2025b; Maqsood ur Rehman et al., 2025)

Em relação aos seus métodos de preparação, existem vários métodos de preparar as NLS, como a homogeneização a pressões elevadas e o método de precipitação, fazendo com que seja possível a libertação prolongada e constante das substâncias ativas. A sua libertação é condicionada pela localização da substância ativas na matriz lipídica, sendo que se o ativo está no núcleo tem uma libertação constante, e se o ativo está na parte exterior apresenta libertação imediata. (Cruz et al., 2025b; Durán Lobato et al., 2025; Kaur & Agrawal, 2007)

As NLS são formulações populares e frequentemente usadas em produtos cosméticos e farmacológicos, devido a terem uma composição biodegradável e biocompatibilidade, apresentando um baixo risco de toxicidade, fazendo com que o seu pequeno tamanho, por natureza, consiga ter um contacto próximo entre o estrato córneo, aumentando assim a penetração de substâncias ativas através da pele. (Biswas et al., 2025; Sharma et al., 2024)

Este tipo de formulações é usada também em protetores solares, devido à capacidade intrínseca das NLS apresentarem resistência à radiação UV, diminuindo assim o efeito de potenciais efeitos secundários, quando combinados com outros fotoprotetores. Estas formulações apresentam bastantes benefícios para a pele, como a sua propriedade oclusiva, que é útil para ser utilizada para a hidratação, aumentando assim o conteúdo de água na pele, como também para formulações perfumadas, que retardam a libertação da fragância ao longo do tempo, sendo vantajosas para o uso de cremes de dia. (Arunodaya et al., 2025; Sharma et al., 2024)

As NLS têm uma melhor estabilidade coloidal, quando são comparadas com os lipossomas, devido ao seu estado sólido, e a mobilidade dos ativos incorporados também é

menor, reduzindo assim a probabilidade de haver fugas. (Dattani et al., 2025b; Mohammed & Jonnalagadda, 2025)

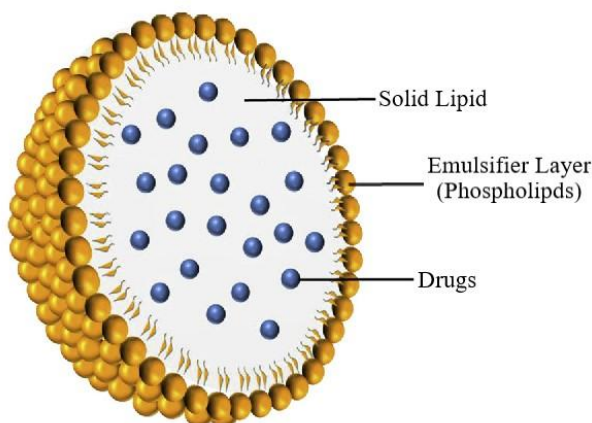


Figura 6 – Representação de uma nanopartícula lipídica sólida. (Imam, 2023)

Transportadores Lipídicos Nanoestruturados

Os Transportadores Lipídicos Nanoestruturados (TLN) são considerados uma segunda geração de nanopartículas lipídicas, criados especificamente para superar algumas dificuldades que a primeira geração apresentava. Estas partículas são preparadas através da mistura de lipídios sólidos e lipídios líquidos, dando uma mistura amorfa sólida, com um rácio preferencial de 70:30 até 99.9:0.1, obtendo-se uma matriz sólida à temperatura ambiente. (Fathi et al., 2024; Lahan, 2024; Queiroz & Muehlmann, 2024)

Existe um grande interesse científico e comercial para este tipo de transportadores nos últimos anos, principalmente pela sua alta compatibilidade e pouco risco de toxicidade. Quando os TLN são comparadas com as NLS, elas demonstram uma maior capacidade de encapsulação de bioativos, devido à sua estrutura matriz imperfeita, como também a redução da expulsão do fármaco durante o armazenamento. Os TLN têm também a vantagem de serem formuladas por produtos biodegradáveis, e lipídios de origem fisiológica, mostrando que têm pouca toxicidade. (Favas et al., 2024; Queiroz & Muehlmann, 2024)

Os TLN têm um perfil bifásico quanto à libertação de substância ativa, ou seja, uma libertação da substância ativa feita em 2 fases, onde este é primeiramente libertado como uma

explosão, e de seguida, por uma libertação controlada e constante. libertação Outras vantagens prendem-se com o aumento de hidratação da pele devido às suas propriedades oclusivas, aumentando assim a quantidade de água disponível, e o seu reduzido tamanho, garante um próximo contacto com o estrato córneo, aumentando a penetração dos ativos na pele. (Buldain et al., 2024; V. H. Nguyen et al., 2025; Parashar et al., 2024)

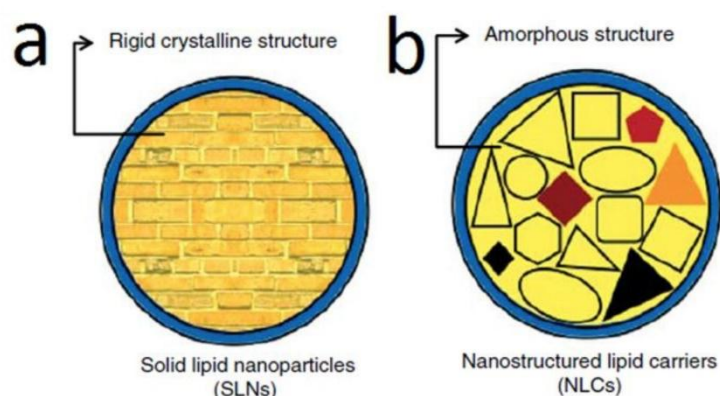


Figura 7 – Comparação entre a estrutura de uma nanopartícula lipídica sólida (a) e de um transportador lipídico nanoestruturado (b) (Azhar Shekoufeh Bahari & Hamishehkar, 2016)

Nanoemulsões

As nanoemulsões são consideradas dispersões cineticamente ou termodinamicamente estáveis, de um líquido que tem uma fase aquosa e uma fase oleosa, estabilizadas por um surfactante. Consoante a variação dos componentes, existem as emulsões de água em óleo, óleo em água, e nanoemulsões bicontínuas, apresentando diferentes tamanhos, variando entre 50 nm a 200 nm. Muitas têm um núcleo lipofílico, que é rodeado por uma camada mononuclear de fosfolípidos, tornando-as ainda mais eficazes para veicular compostos lipofílicos. (Ajayi, 2024a; Rabbani et al., 2025; Shyam et al., 2023)

Um dos benefícios na utilização de nanoemulsões, é que ao contrário de macromoléculas, não existem problemas a nível de sedimentação, coalescência e floculação. Estas formulações têm um aspeto transparente ou translúcido, e mostram propriedades de bom

espalhamento, como uma reduzida viscosidade, um grande perfil cinético estável e uma elevada capacidade de solubilização. (Ajayi, 2024b; Y. Chen et al., 2025; Suwiński & Nowak, 2025)

Devido a vários pontos favoráveis, as nanoemulsões são usadas como um veículo em vários tipos de cosméticos, como desodorizantes, protetores solares, champôs, loções e condicionadores. Estas formulações cosméticas, ao utilizar as nanoemulsões, conseguem alcançar uma rápida penetração e transporte ativo dos ingredientes, juntamente com a hidratação na pele. (B. Chen et al., 2025; Musakhanian & Osborne, 2025; Siboro et al., 2024; Steiner et al., 2024)

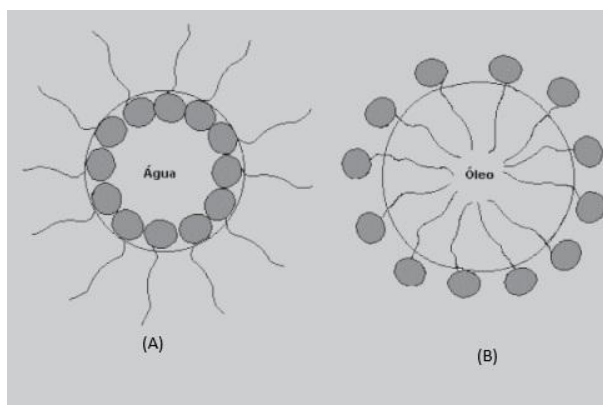


Figura 8 – Nanoemulsão em água/óleo (A) e nanoemulsão em óleo/água (B) (Formariz et al., 2005)

Nanoesferas

As nanoesferas são partículas poliméricas esféricas que possuem uma estrutura matricial. O seu tamanho costuma variar entre os 10 a 200 nm em diâmetro. O princípio ativo, nestas partículas, pode estar aprisionado, dissolvido, ligado ou encapsulado à matriz do polímero, sendo protegido também de alguns fatores que o podem degradar, como fatores químicos ou enzimáticos. A matriz destas nanopartículas pode ser cristalina ou amorfa. (Y. Liu et al., 2024; PAUL & Basak, 2024; Tören & Mazari, 2024; Z. Yang et al., 2024)

O sistema de nanoesferas tem apresentado um grande potencial para utilização, já que têm conseguido aumentar a biodisponibilidade dos compostos encapsulados. O seu núcleo pode

ser encapsulado com diversas substâncias complexas, como enzimas, genes ou fármacos. (Ciftci et al., 2025; Y. Zhao et al., 2025; Zhu et al., 2025a)

As nanoesferas podem ser divididas em duas categorias, as nanoesferas biodegradáveis e as não biodegradáveis. As nanoesferas biodegradáveis são esferas que incluem na sua composição, gelatina, amido modificado e nanoesferas de albumina, e nanoesferas não biodegradáveis incluem ácido polilático, que de momento, é o único polímero aprovado. (Castañeda Cataña et al., 2025; Iyer et al., 2025; H. X. Nguyen et al., 2025; Zhu et al., 2025b)

Em cosmética, as nanoesferas utilizadas em produtos para a pele, na superfície da pele, para que elas consigam transportar os seus ingredientes ativos para as camadas mais profundas da pele, de uma maneira mais localizada e mais eficaz, fazendo com que estes fragmentos microscópicos, tenha um papel favorável no envelhecimento cutâneo. O uso deste tipo de partículas na área da cosmética centra-se especialmente em cremes antirrugas, cremes hidratantes e anti-acne. (Raszewska-Famielec & Flieger, 2022; Sharma et al., 2022)

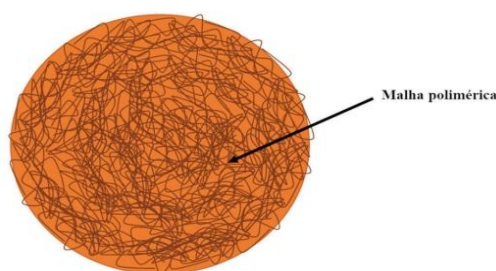


Figura 9 – Representação de uma nanoesfera (Apolinário et al., 2020)

Dendrímeros

A palavra “dendrímero” é composta por 2 palavras em grego: “*Dendron*”, que significa árvore, e “*Meros*” significando parte. Os dendrímeros são estruturas altamente ramificadas, unimoleculares, globulares, com estrutura micelar, sendo nanopartículas multivalentes cuja síntese teoricamente permite compostos monodispersos. O dendrímero é normalmente constituído por um núcleo, no qual um ou mais séries de ramificações estão inseridas de uma forma adsorvente, resultando numa morfologia esférica tridimensional. (Bacha et al., 2023; Pérez-Ferreiro et al., 2023)

Os dendrímeros são classificados por gerações, e, por sua vez, as gerações são classificadas pelas ramificações: por exemplo, se um dendrímero apresenta uma série de ramificações, é considerado dendrímero de primeira geração, se tiver duas séries, é considerado de segunda geração, continuando as seguintes gerações da mesma maneira. Eles apresentam um tamanho bastante reduzido, tendo um diâmetro que varia entre 2 nm a 20 nm. Os dendrímeros são uma ótima escolha para a veiculação de substâncias ativas, devido a possuírem propriedades monodispersas, polivalência e estabilidade, fazendo com que seja mais precisa e seletiva. De modo a anexar substâncias biologicamente ativas, é necessário adaptar os grupos terminais dos dendrímeros, sendo que estes podem favorecer uma liberação prolongada através do seu núcleo, ou mais rápida através da sua superfície. (Apartsin, 2023; De Soricellis et al., 2025; Luu et al., 2025; Tupally et al., 2024; Yusiana Wahyudi & Rahayu, 2024)

Os dendrímeros são uma nova classe de arquitetura molecular, e estão a ser bastante usados na indústria cosmética para um variado tipo de aplicações, como cuidados capilares, cuidados de pele e tratamento de unhas, sendo usados em produtos como champôs, protetores solares, geles de cabelo e produtos anti-acne. (N. Wang, 2025)

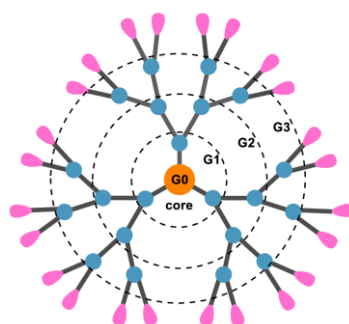


Figura 10 – Representação de um dendrímero e de uma das suas ramificações, sendo cada letra “G” a conseqüente geração, começando no núcleo, a G0. (Lyu et al., 2020)

Nanopartículas Inorgânicas

As nanopartículas inorgânicas são constituídas por metais ou óxidos de metais e, genericamente, comportam-se como partículas insolúveis. Estes nanomateriais não se esperam que se desintegrem ou que se alterem substancialmente na pele, mesmo após a sua aplicação. A síntese destes compostos é bastante reprodutível, como também as suas propriedades, como tamanho ou morfologia, fazendo com que se tornem adequados para o fabrico em grande escala.

Apesar de sua performance para melhorar o desempenho cosmético, eles são mais utilizados principalmente como ingredientes ativos para fins de proteção antimicrobiana e anti-radiação UV. (Abdel-Aziz et al., 2025; Al-Fakeh et al., 2025; Vinod & Jelinek, 2019)

Nanopartículas de ouro

As nanopartículas de ouro, normalmente, apresentam um tamanho compreendido entre 5 nm a 400 nm. (Fahmi et al., 2025; Sati et al., 2025; Stolarczyk et al., 2025a)

Elas apresentam-se em diferentes formas, como nanoesfera, nanoconcha, nanoaglomerado, nanobastão, nanoestrela, nanocubo, ramificado e nanotriângulos. O seu tamanho, a sua forma, as suas propriedades dielétricas, e as condições do meio das nanopartículas de ouro afetam fortemente a sua frequência de ressonância. A cor destas nanopartículas, varia entre o vermelho e o roxo, e de azul a quase preto, devido à sua agregação. (Candan et al., 2024; Miao et al., 2025; Nasiri et al., 2025; Pavlyshche et al., 2025)

Tanto o ouro como as nanopartículas de ouro, são inertes por natureza, altamente estáveis, biocompatíveis e não citotóxicas. Nas suas formulações líquidas ou secas, as nanopartículas de ouro são bastante estáveis, não havendo coloração nas membranas. Elas podem estar numa forma conjugada ou não conjugada. As nanopartículas de ouro têm uma grande capacidade de veiculação de compostos ativos, e podem facilmente atingir a zona-alvo, devido ao seu tamanho reduzido, grande área de superfície, forma e cristalinidade. (Brijesh et al., 2024; Eyube, 2024; Yıldırım et al., 2024)

As nanopartículas de ouro têm sido bastante estudadas, como um ótimo material na indústria farmacêutica, devido às suas fortes propriedades de antimicrobianas e antifúngicas. Estas nanopartículas têm sido usadas em uma grande variedade de produtos cosméticos, como cremes, loções, desodorizantes, cremes de envelhecimento e muito mais. Nomeadamente, as principais propriedades deste tipo de nanopartículas, são efetivamente a aceleração da circulação de sangue, as suas propriedades anti-inflamatórias, propriedades antissépticas, o melhoramento da firmeza e elasticidade da pele, o atraso do processo de envelhecimento da pele, e a melhoria do metabolismo da pele. (Machado, Raele, Jimenez-Villar, & de Rossi, 2025; Nawaz et al., 2025; Stolarczyk et al., 2025b)

Nanopartículas de Prata

As nanopartículas de prata (AgNPs) são amplamente usadas em preparações cosméticas devido ao seu largo espectro antimicrobiano, antifúngico, mas também em produtos de clareamento através da inibição enzimática da síntese da melanina, e também como um agente antioxidante, normalmente associadas ao envelhecimento celular. Devido a ser uma partícula que consegue ser produzida com bastante facilidade em massa para a indústria farmacêutica, ela é bastante procurada, devido ao seu custo-efetividade e à capacidade de adaptação com outros compostos bioativos, como flavonoides e outros extratos vegetais. (George & Devi, 2024; Ong & Nyam, 2022; Xi et al., 2022a)

As nanopartículas de prata são principalmente constituídas por núcleos metálicos de prata, onde costumam estar rodeados por uma camada de estabilizantes ou ligantes superficiais, dependendo de como foram sintetizados. Elas normalmente têm uma forma esférica, podendo apresentar outras formas, como triangular, cúbica ou prismática, tendo um diâmetro que varia entre 1 a 100 nm, sendo as de menores dimensões capazes de oferecer uma maior área de superfície, potenciando a sua reatividade. (C K et al., 2024; George & Devi, 2024; Xi et al., 2022a)

Nanopartículas de Dióxido de Titânio e Óxido de Zinco

As partículas de óxido de titânio (TiO₂) e óxido de zinco (ZnO) são dos ingredientes mais eficazes e amplamente utilizados como filtros inorgânicos em cosméticos, em particular em protetores solares, por eles atuarem como bloqueadores físicos de radiação ultravioleta de UV-A e UVB, através das suas propriedades intrínsecas de reflexão, dispersão e absorção da luz UV, evitando os principais danos causadores de fotoenvelhecimento da pele, fototoxicidade, fotoalergia, como também causadores de possíveis lesões carcinogênicas. (Chegeni et al., 2019; P. J. Lu et al., 2018; Séby, 2021)

Estas partículas são utilizadas também, devido à sua alta estabilidade térmica e fotoquímica, que quando são aplicadas na pele, faz com que não tenham aparência de nenhuma cor, se tornando transparentes no contacto com a epiderme, que comparado com outras substâncias com partículas maiores, deixam resíduos brancos. As nanopartículas de dióxido de titânio e óxido de zinco têm a capacidade de poder estar associadas a ingredientes ativos, com a vantagem de uma libertação controlada, quando estes estão encapsulados. Contudo, é necessário ter um cuidado especial na sua formulação, devido a possibilidade de penetração dérmica e alguma atividade fotoquímica, especialmente em partículas que sejam menores a 100

nm, enquanto as superiores, é mantida a eficácia UV sem o risco de penetração dérmica. (J.-H. Lee et al., 2023; Séby, 2021)

Nanopartículas de Cobre

As nanopartículas de cobre (CuNPs) têm estado sobre grande observação e estudo, especialmente no desenvolvimento de produtos antienvhecimento, devido às suas propriedades intrínsecas, como o seu efeito antioxidante, que consegue neutralizar radicais livres, prevenindo danos oxidativos na pele, pela sua capacidade de estimulação dos fibroblastos e ajudando na síntese de colagénio e elastina. Podemos observar também uma ação anti-inflamatória, reduzindo assim inflamações, irritações e eritemas e uma ação antimicrobiana, protegendo contra bactérias e fungos, no caso de peles danificadas. (Nag et al., 2024; Naveenaa et al., 2024; Rezvan et al., 2025; Soltan Missio Pinheiro et al., 2023)

Capítulo II. Métodos

1. Levantamento da venda de produtos antienvelhecimento com nanossistemas

Devido a haver uma grande diversidade de produtos cosméticos contendo nanopartículas, foi realizado um levantamento de um conjunto de produtos que contenham esta tecnologia.

Foram contactados alguns estabelecimentos, de tamanhos e demografias diferentes, de modo a ter uma amostra diversificada. Assim, poderá mostrar como a localização pode ter um efeito nas vendas destes produtos.

Os seguintes espaços foram contactados:

- Farmácia de Laveiras, em Caxias, concelho de Lisboa
- Farmácia Central, em Almada, concelho de Setúbal
- Farmácia Reis, em Cacilhas, concelho de Setúbal
- Perfumaria Arte, em Almada, concelho de Setúbal

Os produtos cuja venda se tentou caracterizar foram separados em duas categorias, uma categoria exclusivamente de produtos com nanopartículas com ouro, e um segundo grupo, contendo outros tipos de nanopartículas.

Nos pontos de venda selecionados recolheu-se a informação quanto à venda dos produtos identificados no período de janeiro de 2024 a julho de 2025.

2. Levantamento dos avanços recentes no desenvolvimento de nanopartículas metálicas

Após o levantamento das vendas nos estabelecimentos, foi efetuada uma revisão de literatura, através da pesquisa de artigos científicos, e posteriormente, a análise dos mesmos.

A pesquisa foi realizada em etapas metodológicas, começando pela identificação do tema em estudo, dos critérios de inclusão e exclusão para a seleção das informações e, assim, a determinação dos artigos adequados para a análise e discussão crítica. Nesse contexto, foram selecionados apenas os artigos que discutiam as diferentes nanopartículas metálicas utilizadas no combate ao envelhecimento cutâneo. É importante destacar que apenas os artigos científicos publicados entre 2020 e 2025 foram selecionados a fim de obter e analisar os avanços recentes. Não foram considerados todos os artigos de revisão publicados no decorrer deste período.

De modo a se observar os avanços recentes no desenvolvimento e pesquisa de nanopartículas metálicas, foi realizada uma pesquisa para recolher uma amostra de artigos publicados, nos últimos 5 anos (2020 a 2025), nas seguintes plataformas: *Pubmed* e *Google Scholar*, *Medscape*, *ResearchGate*. Para a pesquisa nestas plataformas, usou-se os termos: “gold nanoparticles aging”, “silver nanoparticles aging”, “titanium dioxide aging cosmetics”, “platinum nanoparticles aging”, “tin oxide nanoparticles aging”, “magnesium nanoparticles aging”, “zinc oxide nanoparticles aging”. Na base de dados obtida, esta foi organizada por título da publicação, ano da publicação, tipo de nanopartícula, composição da nanopartícula e ativo veiculado. Os dados foram analisados para permitir uma discussão sobre os tipos de nanopartículas e os princípios ativos veiculados nos últimos cinco anos.

Capítulo III. Resultados e Discussão

1. Levantamento da venda de produtos antienvhecimento com nanossistemas

Para a pesquisa dos produtos existentes no mercado, foram consultadas várias marcas de cosméticos, de modo a obter um cenário global da amostra do que pode ser vendido no mercado nacional.

Numa primeira análise, verificou-se que cada tipo de nanopartícula é usado para uma variedade de propósitos diferentes e é combinado com princípios ativos específicos para maximizar suas vantagens. Os produtos com nanopartículas de ouro são conhecidos pelas suas características rejuvenescedoras e brilhantes. Os produtos cujas vendas foram analisadas nos estabelecimentos selecionados foram os apresentados na tabela 1. Já os restantes produtos analisados que apresentam outros tipos de nanopartículas na sua constituição estão descritos na tabela 2.

Tabela 1 – Lista de produtos que continham nanopartículas de ouro existentes no mercado português

<u>Marca do Produto</u>	<u>Nome do Produto</u>	<u>Composto ativo veiculado</u>
Chantecalle	24K Gold Serum Intense	Vitamina C e Ácido Hialurónico
Chantecalle	24K Gold Energizing Face Cream	Vitamina E Extratos botânicos
Guerlain	Parure Gold 24K	Hialuronato de Sódio e Extratos Botânicos
Oro Gold	24K CLASSIC BODY BUTTER	Óleo de girassol
Tony Moly	Intense Care Gold 24K Snail Hydrogel Mask	Extrato de Ginseng
O3 +	Facial Peel Of Facial	Niamicina e Ácido Hialorónico
Sesderma	Beauty Treats 24K Gold Patch	Extracto de Aloé Vera e Ácido Hialorónico
Diet Esthetic	GOLD ESSENCE Gold cream SPF15	Aloé Vera e Rosa Mosqueta
LR Zeitgard	Nanogold Anti Aging Day Cream	Óleo de semente de Damasco e Proteínas de Soja

Tabela 2 – Lista de produtos que continham outros tipos de nanopartículas existentes no mercado português

<u>Marca do Produto</u>	<u>Nome do Produto</u>	<u>Tipo de nanopartícula</u>	<u>Composto ativo veiculado</u>
Sesderma	C-VIT Liposomal Serum	Lipossomas	Vitamina C
Dior	Capture Totale	Lipossomas	Extratos Botânicos
Chanel	Allure Body Cream	Nanopartículas Lipídicas Sólidas	Fragâncias de Mandarina, Rosa e Baunilha
Chanel	Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist	Nanoemulsão	Compostos Perfumantes
Kara Vita	Fresh As A Daisy Body Lotion	Nanoesferas	Vitamina C e E
Sesderma	FILLDERMA Nano	Nanoesferas	Ácido Hialorónico
La Roche Posay	Anthelios Mineral one FPS50+	Nanopartículas de Dióxido de Titânio	Ácido Hialorónico
Isdin	Fotop- Pediatrics Fusion Fluid Mineral Baby SPF 50	Dióxido de Titânio	Sem AV

Durante o levantamento dos produtos, observou-se que existe falta de informação em relação à composição dos produtos que contêm nanopartículas, sendo que muitos profissionais não estão sensibilizados quanto às tecnologias usadas em vários produtos. A informação online disponível também está bastante dispersa, não existindo uma plataforma que consiga indexar e categorizar produtos existentes no mercado, como é o caso do Infomed do Infarmed para os medicamentos. Foram também contactadas outras farmácias, mas não se obteve qualquer tipo de resposta e também se observou-se pouca colaboração das entidades comerciais contactadas.

As respostas quanto às vendas reportadas por cada um dos estabelecimentos contactados encontram-se descritas nas tabelas 3-6.

Tabela 3 – Número de vendas de produtos com outros tipos de nanopartículas na Farmácia de Laveiras

Farmácia de Laveiras	
Nome do Produto	Unidades Vendidas
C-VIT Liposomal Serum	0
Capture Totale	0
Allure Body Cream	0
Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist	0
Fresh As A Daisy Body Lotion	0
FILLDERMA Nano	0
ANTHELIOS MINERAL ONE FPS50+	4
FOTOP. PEDIATRICS FUSION FLUID MINERAL BABY SPF50	3

Tabela 4 – Número de vendas de produtos com outros tipos de nanopartículas na Farmácia Central

Farmácia Central	
Nome do Produto	Unidades Vendidas
C-VIT Liposomal Serum	0
Capture Totale	0
Allure Body Cream	0
Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist	0
Fresh As A Daisy Body Lotion	0
FILLDERMA Nano	0
ANTHELIOS MINERAL ONE FPS50+	8
FOTOP. PEDIATRICS FUSION FLUID MINERAL BABY SPF50	2

Tabela 5 – Número de vendas de produtos com outros tipos de nanopartículas na Farmácia Reis

Farmácia Reis	
Nome do Produto	Unidades Vendidas
C-VIT Liposomal Serum	0
Capture Totale	0
Allure Body Cream	0
Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist	0
Fresh As A Daisy Body Lotion	0

FILLDERMA Nano	0
ANTHELIOS MINERAL ONE FPS50+	7
FOTOP. PEDIATRICS FUSION FLUID MINERAL BABY SPF50	2

Tabela 6 – Número de vendas de produtos com outros tipos de nanopartículas na Perfumaria Arte

Perfumaria Arte	
Nome do Produto	Unidades Vendidas
C-VIT Liposomal Serum	0
Capture Totale	0
Allure Body Cream	0
Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist	0
Fresh As A Daisy Body Lotion	0
FILLDERMA Nano	0
ANTHELIOS MINERAL ONE FPS50+	0
FOTOP. PEDIATRICS FUSION FLUID MINERAL BABY SPF50	0

Nos estabelecimentos em que se obteve respostas, nenhum deles relatou vendas de produtos com nanopartículas de ouro. Apenas foram reportadas vendas de produtos com nanopartículas de dióxido de titânio, tendo sido o produto mais vendido o protetor solar ANTHELIOS MINERAL ONE FPS50+ da La Roche Posay.

Após o tratamento de resultados, podemos observar que as formulações com nanopartículas de ouro, não tinham expressão nas vendas das superfícies comerciais. Estas mesmo foram questionadas sobre quais seriam as razões para este facto, e obteve-se a mesma resposta de todas elas: o preço é bastante elevado para a sua função, comparativamente a outros produtos sem esta tecnologia. Também foi relatado que a maior parte dos utentes, desconhece as vantagens desta tecnologia, não havendo uma procura específica para esta gama de produtos, tendo apenas o foco principal no resultado final, sem critério para qual a substância ou tecnologia utilizada.

Em relação a outro tipo de nanopartículas, podemos observar que o número de vendas foi apenas pronunciado em formulações com uma função de proteção solar, nomeadamente contendo nanopartículas de dióxido de titânio. Novamente, foi relatado que existia um desconhecimento da utilização de nanopartículas nestas formulações, mas, desta vez, com uma particularidade, já que dentro da mesma gama de preços, estas formulações eram as que apresentavam melhores resultados para o utente.

Devido aos resultados que foram obtidos não conseguirem demonstrar um número de vendas significativo nos estabelecimentos contactados, pelo que se decidiu estudar a evolução recente da investigação no âmbito das nanopartículas metálicas.

2. Avanços recentes no desenvolvimento de nanopartículas metálicas

Realizou-se então um levantamento bibliográfico quanto aos avanços científicos recentes (nos últimos 5 anos) referente a publicações originais sobre a utilização de nanopartículas metálicas para ação antienvelhecimento.

Estes dados foram recolhidos a partir de diversos motores de busca, para poder ter uma perspetiva abrangente da evolução da investigação atual das nanopartículas metálicas mais usadas para combater o envelhecimento cutâneo. Esta pesquisa resultou num conjunto de 28 artigos originais, compilados na tabela 7.

Tabela 7 – Base de dados de artigos originais quanto à utilização de nanopartículas metálicas para combater o envelhecimento cutâneo nos últimos 5 anos.

Tipo de Nanopartícula	Composição da Nanopartícula	Ativo Veinculado	Referência Bibliográfica
Dióxido de Titânio	Nanopartículas de Dióxido de Titânio revestidas com sílica	Sem AV	(Y. Chen et al., 2023)
Dióxido de Titânio	Nanopartículas de Dióxido de Titânio funcionalizado com lignina natural	Lignina	(K. Chen et al., 2022)
Dióxido de Titânio	Nanopartículas de Dióxido de Titânio em lipossomas, juntos com extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i>	Extracto de <i>Hibiscus sabdariffa</i>	(Nassar et al., 2025)
Dióxido de Titânio	Nanopartículas de Dióxido de Titânio com Ácido hialurônico	Ácido hialurônico	(Abdulghfor et al., 2025)
Estanho	Núcleo de Dióxido de Estanho com biomoléculas de <i>Enterobacter hormaechei</i> servindo como agente redutor e capping	Extracto de <i>Enterobacter hormaechei</i>	(Rizwan et al., 2023)
Magnésio	Nanopartículas de magnésio sintetizadas com extrato de pétalas de <i>Rosa floribunda</i>	Extracto de <i>Rosa Floribunda</i>	Younis et al., 2021
Ouro	Núcleo de ouro, revestidos com ácido gálico	Ácido Gálico	(Y.-Z. Wu et al., 2021)
Ouro	Ouro nanométrico encapsulando resveratrol	Resveratrol	(Q. Chen et al., 2022)
Ouro	Nanopartículas de ouro sintetizadas via extração verde com <i>Hubertia ambavilla</i> , compostos fenólicos	Extracto de <i>Hubertia ambavilla</i>	(Ben Haddada et al., 2020)
Ouro	Nanopartículas de ouro depositadas sobre zeólita	Niacinamida, sulforafano e adenosina	(S. Lee et al., 2023)
Ouro	Nanopartículas de Ouro sintetizado com extrato de <i>Rosa rugosa</i> ;	Extracto de <i>Rosa Rugosa</i>	(R. Wang et al., 2022)
Ouro	Núcleo de Au com componentes do muco de <i>Helix aspersa</i>	Extracto de baba de caracol	(Rizzi et al., 2021)
Ouro	Nanopartículas de ouro funcionalizado com thiodiosgenin	Thiodiosgenin	(Stolarczyk et al., 2025a)

Ouro	Nanopartículas de Ouro	Quitosano	(Kowalska et al., 2025)
Ouro	Nanopartículas de Ouro funcionalizado em eletrodo de grafeno	Sem AV	(Duke et al., 2025)
Ouro	Nanopartículas de Ouro com extracto de Louro	Polifenóis e Ouro	(Tarantino et al., 2025)
Ouro	Nanopartículas de Ouro com camada de sílica	Ouro	(Machado, Racle, Jimenez-Villar, & De Rossi, 2025)
Óxido de Zinco	Nanopartículas de Óxido de zinco	Sem AV	(Y.-Y. Chen et al., 2022)
Óxido de Zinco	Nanopartículas de Óxido de Zinco de baixa viscosidade, óxidos de ferro e tintura erioglaucina	Óxido de Ferro e Erioglaucina	(Tanaka et al., 2023)
Platina	Nanopartículas de platina biossintetizadas com extrato da flor de <i>Nymphaea tetragona</i>	Extracto de Nenúfar Rosa	(Y. Zhang et al., 2023)
Prata	Nanopartículas de prata produzidas via síntese verde usando <i>Avena sativa</i>	Extracto de Aveia	(González-Conde et al., 2023)
Prata	Nanopartículas de prata biossintetizadas com extrato padronizado da casca de <i>E. camaldulensis</i>	Extracto de Eucalipto	(Radwan et al., 2020)
Prata	Nanopartículas de prata biossintetizadas com extrato de folhas de <i>Eucommia ulmoides</i>	Extracto de <i>Eucommia ulmoides</i>	(Xi et al., 2022b)
Prata	Nanopartículas de Prata	Sem AV	(Ellis et al., 2020)
Prata	Nanopartículas de Prata biossintetizadas com extrato de <i>Pyropia columbina</i>	Extracto de <i>Pyropia columbina</i>	(González-Conde et al., 2023)
Prata	Nanopartículas de Prata com capa fito-química derivada de extrato vegetal	Polifenóis	(Kordy et al., 2022)
Prata	Nanopartículas de Prata biossintetizadas com extrato de folhas de <i>Iris tuberosa</i>	Extracto de <i>Iris tuberosa</i>	(Mondéjar-López et al., 2021)
Prata	Nanopartículas de Prata com extracto pimentão	Extracto de Pimentão	(Khatoon et al., 2022)

No estudo realizado por Nassar et al. (2025), foi apresentada uma formulação de nanolipossomas com extrato de *Hibiscus sabdariffa*, visando avaliar seu efeito como agente antienvelhecimento cutâneo causado por radiação UV e galactosamina em um modelo animal. A formulação apresentava um tamanho médio de aproximadamente 400 nm e demonstrou uma penetração eficaz nas camadas dérmicas. Além de análises histológicas da pele tratada, foram examinados biomarcadores de stress oxidativo, degradação da matriz extracelular e apoptose.

Os resultados revelaram que o tratamento com nanolipossomas resultou num aumento nos níveis de glutathiona reduzida (GSH), diminuição do malondialdeído (MDA), redução da atividade de collagenase e elastase, além da regulação negativa de MMP 1, MMP 2 e MMP 9, com aumento de TIMP 1. Esses efeitos resultaram numa diminuição da degradação da matriz dérmica e redução da apoptose celular, com confirmação histológica da preservação do tecido. Os autores chegaram à conclusão de que a formulação apresentou um efeito antienvelhecimento significativo e constitui uma alternativa promissora para uso em dermocosméticos.

Noutro dos artigos analisados publicado por Lee et al. (2023) foi sintetizado um nanocompósito biocompatível composto por zeólita 13X decorada com nanopartículas de ouro, utilizando o método de Turkevich, com o objetivo de servir como sistema de entrega epidérmica para agentes cosméticos como niacinamida, sulforafano e adenosina. Após a caracterização estrutural por meio de microscopia eletrônica (TEM, SEM), XPS e análise de área superficial via BET, constatou-se que a deposição de ouro não comprometeu os poros ativos da zeólita. Este fenômeno possibilitou eficiências de encapsulação variando de 3,5% a 22,5% em peso dos compostos testados.

Em estudos *in vitro* com células B16F10, os nanocompósitos carregados preservaram a viabilidade celular acima de 80%, sugerindo que são biologicamente seguros. Em estudos com modelo animal, foram notados efeitos cosméticos significativos: o sistema com adenosina reduziu a profundidade das rugas em 203% em relação ao adenosina puro (0,04% em peso), enquanto as formulações com niacinamida e sulforafano diminuíram o conteúdo de melanina na superfície da pele em 123% e 222%, respectivamente, comparadas com os compostos isolados. Os autores concluem que estes nanocompósitos são eficazes tanto para clarear quanto para rejuvenescer a pele, com possível uso em produtos cosméticos baseados em sistemas de libertação avançados.

Foi possível também observar no estudo de Radwan et al. (2020), que analisou o efeito do extrato padronizado da casca de *Eucalyptus camaldulensis* e suas nanopartículas de prata, sintetizadas pelo método verde a partir de resíduos vegetais, no contexto antienvelhecimento. A caracterização fitoquímica identificou 20 compostos, sendo a rutina (1,26%) o compostos mais significativo. Ambas as formulações, extrato e nanopartículas de prata, foram avaliadas em células HFB4, e os resultados mostraram uma inibição significativa da apoptose e efeitos no ciclo celular, sem apresentar citotoxicidade relevante.

Os resultados mostraram que tanto o extrato quanto as nanopartículas têm uma atividade antienvelhecimento considerável, reduzindo marcadores de senescência e apoptose celular. Isso sugere que podem ser usadas topicamente para prevenir rugas e deterioração do tecido. Os autores chegaram à conclusão de que os extratos padronizados da casca de *Eucalyptus camaldulensis* e as nanopartículas de prata apresentam um efeito biológico significativo, além de serem estratégias promissoras para a criação de cosméticos funcionais a partir de resíduos vegetais.

Na figura 11, apresenta-se a distribuição de artigos compilados por ano de publicação, entre os anos 2020 e 2025. Pode-se observar que um máximo de publicações no ano de 2022

(n=7), apesar de no ano de 2024 existir uma descida (n=2), em 2025 voltamos aos 6 artigos por ano, apesar de só se ter considerado até a data de julho de 2025 (n=6). Com estes dados, podemos ver que através da progressão cronológica, existe a possibilidade de o ano 2025 superar os anos anteriores em relação à pesquisa e desenvolvimento na área de combate ao envelhecimento cutâneo, utilizando nanopartículas metálicas.

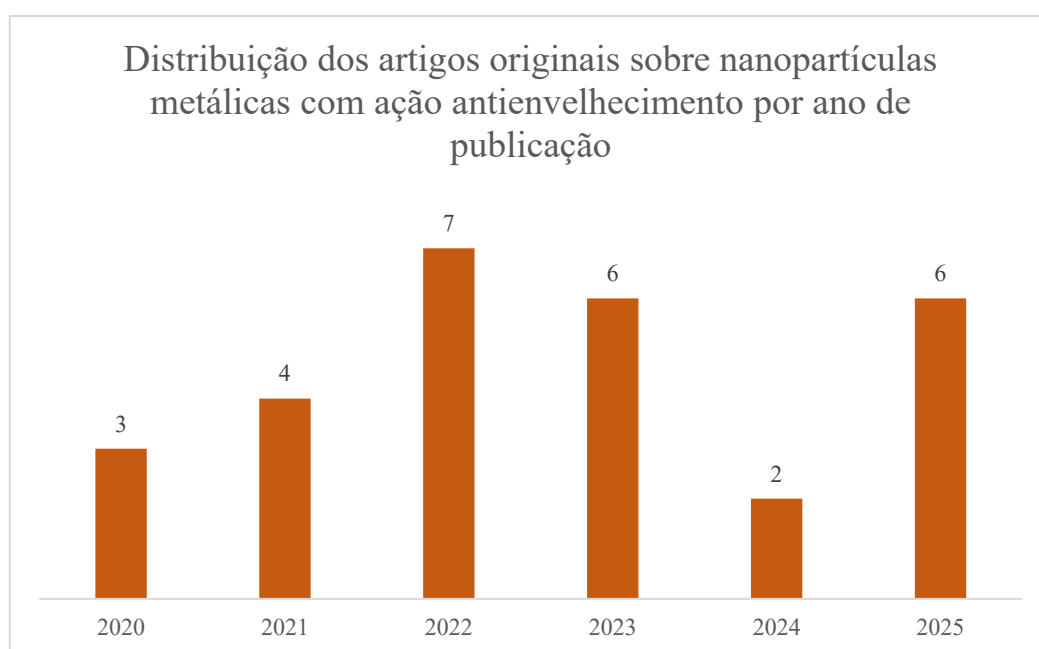


Figura 11 – Distribuição dos artigos compilados (n=28) quanto à utilização de nanopartículas metálicas para combater o envelhecimento cutâneo por ano de publicação.

Em relação ao tipo de nanopartícula metálica, no combate ao envelhecimento cutâneo, observa-se que 39% (11/28) dos artigos analisados reporta a utilização de nanopartículas de ouro, seguindo-se as nanopartículas de prata, apresentando 29% (9/28) e 14% (4/28) as nanopartículas de dióxido de titânio, e os restantes tipos em 18% (5/28), tal como detalhado na figura 12.

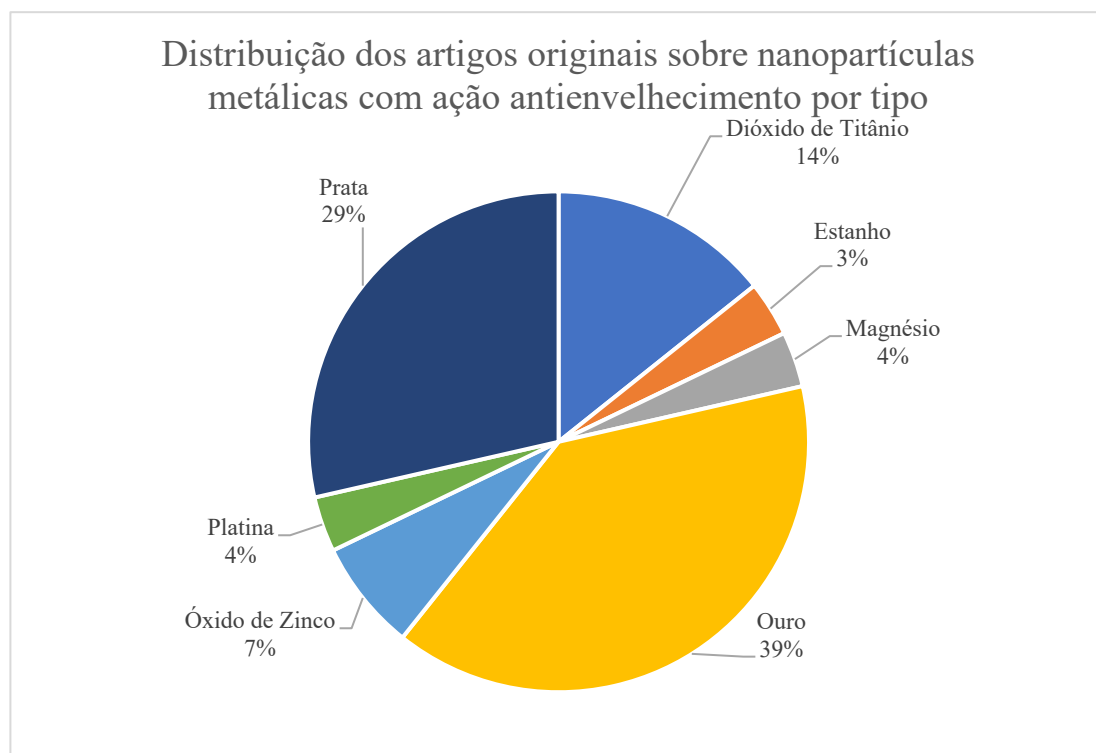


Figura 12 – Distribuição dos artigos compilados (n=28) quanto à utilização de nanopartículas metálicas para combater o envelhecimento cutâneo por tipo de nanopartícula.

As nanopartículas de ouro são vistas com um grande potencial no sector cosmético, devido à sua capacidade de transporte com outras partículas, sendo bastante utilizadas na veiculação de princípios ativos na sua estrutura, devido a estarem relativamente biocompatíveis, estáveis e não citotóxicas. Elas são bastante versáteis, podendo ter bastantes formas diferentes, e tendo elas por si só, uma ação antimicrobiana e antifúngica. Através dos artigos analisados, podemos ver que existe uma forte aposta na veiculação desta nanopartícula com extratos naturais, melhorando assim a absorção dos fitoquímicos presentes nestes extratos.

Por sua vez, as nanopartículas de prata também estão a ser alvo de um grande foco, devido aos seus vários usos intrínsecos, como atividade antimicrobiana e antifúngica, mas também pela sua excelente ação antioxidante. Tal como as nanopartículas do ouro, as de prata também têm tido um grande foco na veiculação de

extratos naturais, para que seja possível haver um melhor transporte de princípios ativos numa forma estável para a pele.

No caso das nanopartículas de dióxido de titânio, estas são usadas amplamente como filtros solares inorgânicos, sendo bastante usados como bloqueadores físicos da radiação ultravioleta de UV-A e UV-B, sendo estes, um dos principais causadores do fotoenvelhecimento. Estas formulações também apresentam a vantagem de ser altamente estáveis na pele, devido a sua alta estabilidade térmica e fotoquímica.

Na figura 13, podemos observar que os artigos analisados que contemplavam a veiculação de compostos ativos nas nanopartículas metálicas, existe uma maior prevalência nos extratos naturais, tendo uma esmagadora maioria que os restantes ativos individuais, tendo 46% (13/28). No combate ao envelhecimento cutâneo, os extratos naturais são bastante usados como fonte de misturas complexas de compostos ativos provenientes de plantas ou animais, mas devido à sua complexidade, enfrentam grandes barreiras para serem biologicamente viáveis. Estas substâncias podem ter pouca penetração, ou ser facilmente degradadas, perdendo a sua eficácia, sendo ótimos candidatos para incorporação em nanopartículas.

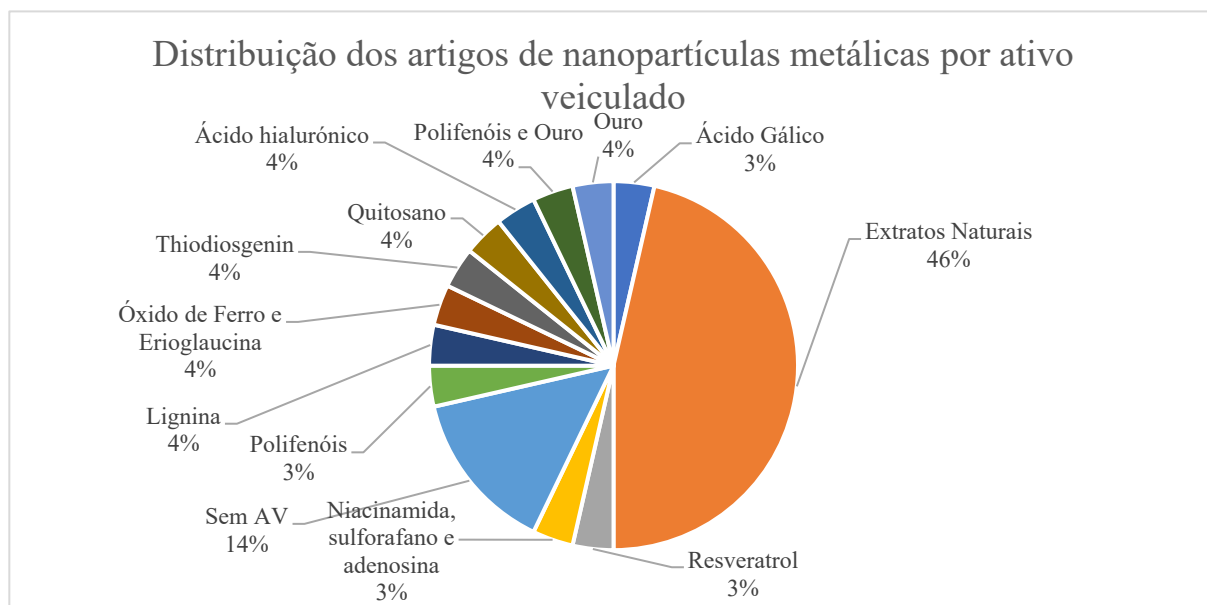


Figura 13 – Distribuição dos artigos compilados (n=28) quanto à utilização de nanopartículas metálicas para combater o envelhecimento cutâneo por ativo veiculado.

As restantes partículas, têm o mesmo propósito, estudos tendem sempre a tentar melhorar a eficácia e absorção das substâncias veiculadas, sendo que a variedade de substâncias veiculadas inclui polifenóis, ouro e polímeros.

Embora existam grandes expectativas na investigação em relação ao uso de nanopartículas metálicas em produtos cosméticos, no último ano, a União Europeia, através da regulamentação (UE) 2024/858, emitiu um parecer para a remoção de algumas nanopartículas do mercado, nomeadamente as de ouro, prata, cobre e platina. Atualmente, segundo a regulamentação, não existem dados suficientes para concluir a sua segurança para o ser humano, tendo estas sido sujeitas a ordem de retirada do mercado até dia 1 de novembro de 2025. (União Europeia, 2024)

Presentemente, o campo das nanopartículas encontra-se num impasse, enquanto que a comunidade científica continua a investigar e aperfeiçoar este tipo de nanoformulações, por outro lado, a União Europeia deu o seu parecer em relação à futura retirada do mercado, de vários tipos de nanopartículas em produtos cosméticos, devido a existir ainda lacunas sobre a segurança a longo prazo destas formulações. (União Europeia, 2017) Esta retirada do mercado reforça a necessidade de mais estudos quanto à segurança das nanopartículas metálicas de forma a que as agências reguladoras possam ter dados conclusivos que permitam a eventual re-introdução destes produtos no mercado.

No entanto, apesar de existir restrições para o uso de vários tipos de nanopartículas metálicas para o uso cosmético, elas continuam com legislação para serem usadas na medicina, como transportadoras de fármacos em tratamentos oncológicos e biossensores e na deteção precoce de biomarcadores, no caso das nanopartículas de ouro ou como agentes antimicrobianos, usados em curativos para feridas com atividade antimicrobiana ou revestimentos de próteses ortopédicas ou dentárias, no caso das nanopartículas de prata. (Dheyab et al., 2022; União Europeia, 2017)

Capítulo IV. Conclusão

A utilização das nanopartículas nos dias de hoje tem sido largamente estudada para poder corresponder às necessidades do dia-a-dia, tanto na medicina, como na área cosmética. Como a pele é o nosso maior órgão, e ao mesmo tempo, o mais exposto, é necessário ter uma grande compreensão de como a pele funciona, e quais os melhores métodos para poder ter produtos eficazes e que visem sempre na melhora da saúde de todos os pacientes.

O envelhecimento cutâneo é um processo bastante complexo e inerente ao ser humano, onde existem fatores que não podem ser controlados, como fatores intrínsecos, e fatores extrínsecos, em que o uso das nanopartículas pode ser utilizado tanto para proteger, como reparar danos do dia-a-dia, devido às diversas potencialidades que as nanopartículas possuem em relação a outras formulações.

No mercado português, podemos observar que os pacientes ainda não têm um completo conhecimento deste tipo de formulações, não sendo ainda solicitados especificamente devido a conterem nanopartículas, mas sim pela busca da solução dos seus problemas, como proteção contra raios solares, ou cremes de reparação cutânea, independentemente dos constituintes da formulação.

Os avanços tecnológicos analisados nos diferentes estudos, nomeadamente entre 2020 e 2025, conseguimos concluir que a pesquisa sobre nanopartículas metálicas com ação antienvelhecimento é uma área em expansão, em que existe um grande potencial para o surgimento de formulações com que sejam mais eficazes, devido aos benefícios intrínsecos das nanopartículas metálicas, com potencial para combater o envelhecimento cutâneo.

Porém, apesar de existirem vários artigos que demonstram as claras vantagens das nanopartículas para o envelhecimento cutâneo, a União Europeia ainda demonstra várias dúvidas em relação a estas abordagens, alegando que ainda não existem estudos suficientemente conclusivos em relação à sua segurança, relativamente a diversas nanopartículas metálicas para o uso cutâneo, ordenando a retirada do mercado dos produtos com este tipo de nanopartículas até novembro de 2025.

O futuro das nanopartículas metálicas é incerto, mas existe a possibilidade de o contexto destas nanopartículas mudar, havendo estudos futuros que comprovem a sua segurança em aplicações tópicas, ou que por mudanças na sua estrutura ou composição, as tornem mais seguras e com potencial de aplicação antienvelhecimento.

Capítulo V. Referências Bibliográficas

- Abboud, H. A., Zelkó, R., & Kazsoki, A. (2025). A systematic review of liposomal nanofibrous scaffolds as a drug delivery system: a decade of progress in controlled release and therapeutic efficacy. *Drug Delivery*, 32(1). <https://doi.org/10.1080/10717544.2024.2445259>
- Abdel-Aziz, A.-A. B., Ghayad, I. M., El-Taib Heakal, F., & El Nashar, R. M. (2025). Review—Synthesis, Characterization, and Versatile Applications of Metal Oxides and Mixed Metal Oxide Nanoparticles. *Journal of The Electrochemical Society*, 172(2), 023503. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/adada4>
- Abdulghfor, M. A., Mahmood, M. K., Noori, Z. F., Kurda, H. A., Qadir, B. H., Othman, K. S., Fatih, M. T., Amin, S., & Mahmood, N. K. (2025). Coating Polyetheretherketone Implant Surface With Titanium Oxide Nanoparticles and Hyaluronic Acid: An In Vitro Study. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.77383>
- Adebayo, A. S., Jankie, S., Johnson, J., Pereira, L. P., Agbaje, K., & Adesina, S. K. (2024). *Pharmacokinetics of Levofloxacin Entrapped in Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes) in Sprague Dawley Rats*. <https://doi.org/10.20944/preprints202412.2366.v1>
- Ajayi, O. (2024a). Thermodynamic and Kinetic Stability of Cosmetic Nanoemulsions. In *Design and Applications of Self-Assembly Aggregates - From Micelles to Nanoemulsions*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1004740>
- Ajayi, O. (2024b). Thermodynamic and Kinetic Stability of Cosmetic Nanoemulsions. In *Design and Applications of Self-Assembly Aggregates - From Micelles to Nanoemulsions*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1004740>
- Al-Fakeh, M. S., O. Alsaedi, R., Aldoghaim, M., Ibrahim, A. B. M., & Mostafa, A. M. (2025). Nickel Oxide Nanoparticles Derived from Coordination Polymer of PVA and Aminobenzoic Acid Derivative: Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity. *Polymers*, 17(3), 301. <https://doi.org/10.3390/polym17030301>
- Alnaim, A. S. (2024). Nanocrystals in Dermal Drug Delivery: A Breakthrough for Enhanced Skin Penetration and Targeted Skin Disorder Treatments. *Pharmaceutics*, 16(12), 1561. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121561>
- Amini, N., Osterlund, C., Curpen, J., Lafon-Kolb, V., Richard, T., & Visdal-Johnsen, L. (2025). Phytoestrogens as Natural Anti-Aging Solutions for Enhanced Collagen Synthesis in Skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 24(2). <https://doi.org/10.1111/jocd.16719>
- Amirinejad, M., Haghighizadeh, A., Etemad, L., & Rajabi, O. (2024). Vesicular Carriers for Follicular Drug Delivery. *Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.34172/PS.024.40827>
- Amjadi, M., Sheykhansari, S., Nelson, B. J., & Sitti, M. (2018). Recent Advances in Wearable Transdermal Delivery Systems. *Advanced Materials*, 30(7). <https://doi.org/10.1002/adma.201704530>
- Andrade, J. F. M., Verbinnen, A., Bakst, A., Cunha-Filho, M., Gelfuso, G. M., & Gratieri, T. (2025). An update on nanocarriers for follicular-targeted drug delivery for androgenetic alopecia topical treatment. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 22(3), 367–381. <https://doi.org/10.1080/17425247.2025.2457950>
- Apartsin, E. K. (2023). Dendrimers for Drug Delivery: Where Do We Stand in 2023? *Pharmaceutics*, 15(12), 2740. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122740>

- Apolinário, A., Salata, G., Bianco, A., Fukumori, C., & Lopes, L. (2020). ABRINDO A CAIXA DE PANDORA DOS NANOMEDICAMENTOS: HÁ REALMENTE MUITO MAIS ‘ESPAÇO LÁ EMBAIXO. *Química Nova*. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170481>
- Arnal-Forné, M., Molina-García, T., Ortega, M., Marcos-Garcés, V., Molina, P., Ferrández-Izquierdo, A., Sepulveda, P., Bodí, V., Ríos-Navarro, C., & Ruiz-Saurí, A. (2024). Changes in human skin composition due to intrinsic aging: a histologic and morphometric study. *Histochemistry and Cell Biology*, 162(4), 259–271. <https://doi.org/10.1007/s00418-024-02305-w>
- Arunodaya, B., Prakash, S. G., & N., R. N. (2025). A Comprehensive Review of Solid Lipid Nanoparticles. *International Journal For Multidisciplinary Research*, 7(1). <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2025.v07i01.34937>
- Azhar Shekoufeh Bahari, L., & Hamishehkar, H. (2016). The Impact of Variables on Particle Size of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers; A Comparative Literature Review. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(2), 143–151. <https://doi.org/10.15171/apb.2016.021>
- Bacha, K., Chemotti, C., Mbakidi, J.-P., Deleu, M., & Bouquillon, S. (2023). Dendrimers: Synthesis, Encapsulation Applications and Specific Interaction with the Stratum Corneum—A Review. *Macromol*, 3(2), 343–370. <https://doi.org/10.3390/macromol3020022>
- Bai, Y., Ni, W., Zhang, Y., Jiang, Z., Zhou, S., & Yao, M. (2025). Radiofrequency Improves Facial Fine Lines by Thermal Effect: Damage or Just Stimulation? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 24(1). <https://doi.org/10.1111/jocd.16600>
- Barrabés-Torrella, C., Sola-Casas, M., Pérez-Muñoz, N., Fernández-Figueras, M. T., García-Rodríguez, V., & Salleras-Redonnet, M. (2025). Miliarial-type reactive B-cell rich proliferation in sun-exposed areas: a diagnostic and therapeutic challenge. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 23(2), 228–230. <https://doi.org/10.1111/ddg.15583>
- Barthe, M., Clerbaux, L.-A., Thénot, J.-P., Braud, V. M., & Osman-Ponchet, H. (2024a). Systematic characterization of the barrier function of diverse ex vivo models of damaged human skin. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1481645>
- Barthe, M., Clerbaux, L.-A., Thénot, J.-P., Braud, V. M., & Osman-Ponchet, H. (2024b). Systematic characterization of the barrier function of diverse ex vivo models of damaged human skin. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1481645>
- Ben Haddada, M., Gerometta, E., Chawech, R., Sorres, J., Bialecki, A., Pesnel, S., Spadavecchia, J., & Morel, A.-L. (2020). Assessment of antioxidant and dermoprotective activities of gold nanoparticles as safe cosmetic ingredient. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 189, 110855. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110855>
- Bhardwaj, P., Tripathi, P., Gupta, R., & Pandey, S. (2020). Niosomes: A review on niosomal research in the last decade. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 56, 101581. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101581>
- Bhosale, P. B., Ha, S. E., Vetrivel, P., Kim, H. H., Kim, S. M., & Kim, G. S. (2020). Functions of polyphenols and its anticancer properties in biomedical research: a narrative review. *Translational Cancer Research*, 9(12), 7619–7631. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-2359>
- Biswas, U. K., Bose, A., & Parmanik, A. (2025). Recent Advances in the Preparation, Properties, and Applications of Solid Lipid Nanoparticles in Drug Delivery. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 13(3), 512–527. <https://doi.org/10.2174/0122117385333634240911075833>

- Bohjanen, K. (2017a). Estrutura e funções da pele. *Dermatologia Clínica. Seção I Bases Para Diagnóstico e Tratamento*.
- Bohjanen, K. (2017b). Estrutura e funções da pele. *Dermatologia Clínica. Seção I Bases Para Diagnóstico e Tratamento*.
- Bonche, R., Smolen, P., Chessel, A., Boisivon, S., Pisano, S., Voigt, A., Schaub, S., Thérond, P., & Pizette, S. (2022). Regulation of the collagen IV network by the basement membrane protein perlecan is crucial for squamous epithelial cell morphogenesis and organ architecture. *Matrix Biology*, 114, 35–66. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.10.004>
- Bourgeois, P. (2024). Comment on Devoogdt et al. The Effectiveness of Fluoroscopy-Guided Manual Lymph Drainage as Part of Decongestive Lymphatic Therapy on the Superficial Lymphatic Architecture in Patients with Breast Cancer-Related Lymphoedema: A Randomised Controlled Trial. *Cancers* 2023, 15, 1545. *Cancers*, 16(13), 2434. <https://doi.org/10.3390/cancers16132434>
- Brijesh, H., Bheemappa, M., Manjunath, R., Gowda, B. K. N., Shambhavi, H. V., Manjula, N. G., & Borehalli Mayegowda, S. (2024). Bionanoparticles Impact on Human Health, an In Vitro and In Vivo Status. In *Bionanomaterials for Industrial Applications* (pp. 310–324). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003432791-21>
- Brito, S., Baek, M., & Bin, B.-H. (2024). Skin Structure, Physiology, and Pathology in Topical and Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 16(11), 1403. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111403>
- Buldain, D., Gortari Castillo, L., Marchetti, L., Buchamer, A., Honor Irala, F., Islan, G., & Mestorino, N. (2024). Antimicrobial activity of nanostructured lipid carriers loaded with Melaleuca armillaris essential oil against Staphylococcus aureus sensitive and resistant to methicillin. *Frontiers in Nanotechnology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnano.2024.1476423>
- Bustos Araya, M. E., Ricart, A. N., Calpena Campmany, A. C., Prohens, R., & Miñarro Carmona, M. (2025a). Development and Characterization of Lyophilized Chondroitin Sulfate-Loaded Solid Lipid Nanoparticles: Encapsulation Efficiency and Stability. *Pharmaceutics*, 17(1), 86. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010086>
- Bustos Araya, M. E., Ricart, A. N., Calpena Campmany, A. C., Prohens, R., & Miñarro Carmona, M. (2025b). Development and Characterization of Lyophilized Chondroitin Sulfate-Loaded Solid Lipid Nanoparticles: Encapsulation Efficiency and Stability. *Pharmaceutics*, 17(1), 86. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010086>
- C K, V., G B, K., M, H., & B K, M. (2024). A Review on Silver Nanoparticles: Synthesis Approaches, Properties, Characterization and Applications. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 13. <https://doi.org/10.2174/0122117385313643241010060814>
- Candan, İ., Yiğit Gezgin, S., Budak Gümgüm, H., & Kılıç, H. Ş. (2024). Investigating Sensor Properties of Plasmonic Gold Nanoparticles Produced By Pulsed Laser Deposition. *International Journal of Pure and Applied Sciences*, 10(2), 632–641. <https://doi.org/10.29132/ijpas.1584049>
- Castañeda Cataña, M. A., Rivas Marquina, A. P., Dodes Traian, M. M., Carlucci, M. J., Damonte, E. B., Pérez, O. E., Arrua, E. C., & Sepúlveda, C. S. (2025). Bovine Serum Albumin Nanoparticle-Mediated Delivery of Ribavirin and Mycophenolic Acid for Enhanced Antiviral Therapeutics. *Viruses*, 17(2), 138. <https://doi.org/10.3390/v17020138>

- Chegeni, M., Pour, S. K., & Faraji Dizaji, B. (2019). Synthesis and characterization of novel antibacterial Sol-gel derived TiO₂/Zn₂TiO₄/Ag nanocomposite as an active agent in Sunscreens. *Ceramics International*, 45(18), 24413–24418. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.08.163>
- Chen, B., Guo, L., Wang, S., Xu, J., Han, H., Cui, R., Ding, X., Cai, G., He, Y., Li, D., Chen, J., & Cao, P. (2025). Facile fabrication of cedrol nanoemulsions with deep transdermal delivery ability and high safety for effective androgenic alopecia treatment. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 245, 114259. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.114259>
- Chen, K., Zhou, X., Wang, D., Li, J., & Qi, D. (2022). Synthesis and characterization of a broad-spectrum TiO₂@lignin UV-protection agent with high antioxidant and emulsifying activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 218, 33–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.06.190>
- Chen, Q., Gu, P., Liu, X., Hu, S., Zheng, H., Liu, T., & Li, C. (2022). Gold Nanoparticles Encapsulated Resveratrol as an Anti-Aging Agent to Delay Cataract Development. *Pharmaceuticals*, 16(1), 26. <https://doi.org/10.3390/ph16010026>
- Chen, Y., Chen, X., Fan, C., Ge, S., Zhou, G., & Shi, Y. (2025). Study on the dynamic behaviors of collision and coalescence of binary double low-viscosity droplets. *Physics of Fluids*, 37(1). <https://doi.org/10.1063/5.0245384>
- Chen, Y., Liu, R., & Luo, J. (2023). Improvement of anti-aging property of UV-curable coatings with silica-coated TiO₂. *Progress in Organic Coatings*, 179, 107479. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2023.107479>
- Chen, Y.-Y., Lee, Y.-H., Wang, B.-J., Chen, R.-J., & Wang, Y.-J. (2022). Skin damage induced by zinc oxide nanoparticles combined with UVB is mediated by activating cell pyroptosis via the NLRP3 inflammasome–autophagy–exosomal pathway. *Part Fibre Toxicol*, 19(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12989-021-00443-w>
- Chi, W.-Y., Huang, H.-W., Lee, G., Cruz, C. J. G., Hughes, M. W., Tang, M., Shieh, S.-J., & Yang, C.-C. (2024). Mechanical stiffness across skin layers in human: a pilot study. *Tissue Barriers*. <https://doi.org/10.1080/21688370.2024.2437220>
- Ciftci, F., Özarslan, A. C., Kantarci, İ. C., Yelkenci, A., Tavukcuoglu, O., & Ghorbanpour, M. (2025). Advances in Drug Targeting, Drug Delivery, and Nanotechnology Applications: Therapeutic Significance in Cancer Treatment. *Pharmaceutics*, 17(1), 121. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010121>
- Conradt, G., Hausser, I., & Nyström, A. (2024a). Epidermal or Dermal Collagen VII Is Sufficient for Skin Integrity: Insights to Anchoring Fibril Homeostasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 144(6), 1301–1310.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.11.003>
- Conradt, G., Hausser, I., & Nyström, A. (2024b). Epidermal or Dermal Collagen VII Is Sufficient for Skin Integrity: Insights to Anchoring Fibril Homeostasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 144(6), 1301–1310.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.11.003>
- Cruz, A. T., Di Filippo, L. D., Duarte, J. L., Guillot, A. J., Pérez-García, A., Melero, A., & Chorilli, M. (2025a). Solid Lipid Nanoparticles for Skin Delivery of Trans-Resveratrol: Impact of Preparation Methods on Formulation Stability. *Cosmetics*, 12(1), 7. <https://doi.org/10.3390/cosmetics12010007>
- Cruz, A. T., Di Filippo, L. D., Duarte, J. L., Guillot, A. J., Pérez-García, A., Melero, A., & Chorilli, M. (2025b). Solid Lipid Nanoparticles for Skin Delivery of Trans-Resveratrol: Impact of Preparation

- Methods on Formulation Stability. *Cosmetics*, 12(1), 7.
<https://doi.org/10.3390/cosmetics12010007>
- Csekes, E., & Račková, L. (2021). Skin Aging, Cellular Senescence and Natural Polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12641.
<https://doi.org/10.3390/ijms222312641>
- Dattani, S., Li, X., Lampa, C., Barriscale, A., Damadzadeh, B., Lechuga-Ballesteros, D., & Jasti, B. R. (2025a). Development of Spray-Dried Micelles, Liposomes, and Solid Lipid Nanoparticles for Enhanced Stability. *Pharmaceutics*, 17(1), 122. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010122>
- Dattani, S., Li, X., Lampa, C., Barriscale, A., Damadzadeh, B., Lechuga-Ballesteros, D., & Jasti, B. R. (2025b). Development of Spray-Dried Micelles, Liposomes, and Solid Lipid Nanoparticles for Enhanced Stability. *Pharmaceutics*, 17(1), 122. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010122>
- De Soricellis, C., Amante, C., Russo, P., Aquino, R. P., & Del Gaudio, P. (2025). Prilling as an Effective Tool for Manufacturing Submicrometric and Nanometric PLGA Particles for Controlled Drug Delivery to Wounds: Stability and Curcumin Release. *Pharmaceutics*, 17(1), 129. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010129>
- Dewi, F. J. S. U., Kuncahyo, I., & Saifullah, T. N. (2024). Formula Development and Characterization Testing of Niacinamide Nano Liposomes as Anti Aging. *Formosa Journal of Multidisciplinary Research*, 3(9), 3407–3426. <https://doi.org/10.55927/fjmr.v3i9.11223>
- Dheyab, M. A., Aziz, A. A., Moradi Khaniabadi, P., Jameel, M. S., Oladzadabbasabadi, N., Mohammed, S. A., Abdullah, R. S., & Mehrdel, B. (2022). Monodisperse Gold Nanoparticles: A Review on Synthesis and Their Application in Modern Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13), 7400. <https://doi.org/10.3390/ijms23137400>
- Disha A. Deulkar, Jitendra A. Kubde, Pooja R. Hatwar, Ravindra L. Bakal, & Anjali N. Motwani. (2024). Niosomes: A promising approach for targeted drug delivery. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 29(1), 179–195. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.29.1.0341>
- Domaszewska-Szostek, A., Puzianowska-Kuźnicka, M., & Kuryłowicz, A. (2021). Flavonoids in Skin Senescence Prevention and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 6814. <https://doi.org/10.3390/ijms22136814>
- Duke, K., Dhungana, P., Richards, C., Preusser, K., Romeo, A., Gonzalez-Garcia, J., Mummareddy, B., Cortes, P., Li, F., & Park, B. (2025). Label-Free Impedimetric Determination of Cortisol Using Gold Nanoparticles Functionalized Laser-Induced Graphene Interdigitated Electrodes. *Adv Materials Technologies*, 10(9), 2401040. <https://doi.org/10.1002/admt.202401040>
- Durán Lobato, M. M., Enguix González, A., Fernández Arévalo, M. M., & Martín Banderas, L. (2025). Dataset from Statistical analysis of solid lipid nanoparticles produced by high-pressure homogenization: a practical prediction approach. *J Nanopart Res* 15, 1443 (2013) (v.0). In *Datasets de idUS*. <https://doi.org/10.12795/11441/166319>
- Elkordy, E. A. (2025). Histological Indicators of Aging at the Cellular Level: Cellular Senescence, Fibrosis, and Regenerative Capacity. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. https://doi.org/10.4103/jmau.jmau_133_24
- Ellis, L. A., Kissane, S., Hoffman, E., Brown, J. B., Valsami-Jones, E., Colbourne, J., & Lynch, I. (2020). Multigenerational Exposures of *Daphnia Magna* to Pristine and Aged Silver Nanoparticles: Epigenetic Changes and Phenotypical Ageing Related Effects. *Small*, 16(21). <https://doi.org/10.1002/sml.202000301>

- Elumalai, S., Sharma, M., Dantinapalli, V. L. S., Palanisamy, M., & Kuril, A. K. (2025). Applications of Green Chemistry and Nanotechnology as a Potential Solution for Sustainability. In *Recent Developments in Chemistry and Biochemistry Research Vol. 10* (pp. 160–210). BP International. <https://doi.org/10.9734/bpi/rdcbr/v10/3857>
- Eyube, M. (2024). *Biocompatibility of Nanomaterials in Medical Applications*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-tzvqf>
- Fahmi, D., Akbar, M. F., Yulistya Negara, I. M., Hernanda, I. G. N. S., Asfani, D. A., Zaidan, R. A., & Fadhilah, A. (2025). Influence of metal particles shape on direct current voltage electric properties of nanofluids. *International Journal of Electrical and Computer Engineering (IJECE)*, 15(1), 56. <https://doi.org/10.11591/ijece.v15i1.pp56-66>
- Fang, J., Ouyang, M., Qu, Y., Wang, M., Huang, X., Lan, J., Lai, W., & Xu, Q. (2022). Advanced Glycation End Products Promote Melanogenesis by Activating NLRP3 Inflammasome in Human Dermal Fibroblasts. *Journal of Investigative Dermatology*, 142(10), 2591–2602.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.03.025>
- Fathi, F., Machado, T. O. X., de A. C. Kodel, H., Portugal, I., Ferreira, I. O., Zielinska, A., Oliveira, M. B. P. P., & Souto, E. B. (2024). Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) for the delivery of bioactives sourced from plants: part I – composition and production methods. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 21(10), 1479–1490. <https://doi.org/10.1080/17425247.2024.2410951>
- Favas, R., Almeida, H., Peixoto, A. F., Ferreira, D., & Silva, A. C. (2024). Advances in Encapsulating Marine Bioactive Compounds Using Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) and Solid Lipid Nanoparticles (SLNs) for Health Applications. *Pharmaceutics*, 16(12), 1517. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121517>
- Feisst, V., Zhou, L. Y. Y., Chen, C.-J. J., Williams, E., Dunn, E., Kelch, I., Meidinger, S., Hunt, J. M. T., du Rand, A., Robinson, H., Park, S. M., Loef, E. J., Lofts, J., Sheppard, H., Locke, M., & Dunbar, P. R. (2025). Human keratinocytes grown at a gas-permeable interface in vitro stratify correctly to generate engineered human epidermis. *Cytherapy*, 27(4), 475–482. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2024.12.005>
- Fink, B., Campiche, R., Shackelford, T. K., & Voegeli, R. (2024a). Age-dependent changes in skin features and perceived facial appearance in women of five ethnic groups. *International Journal of Cosmetic Science*, 46(6), 1017–1034. <https://doi.org/10.1111/ics.13003>
- Fink, B., Campiche, R., Shackelford, T. K., & Voegeli, R. (2024b). Age-dependent changes in skin features and perceived facial appearance in women of five ethnic groups. *International Journal of Cosmetic Science*, 46(6), 1017–1034. <https://doi.org/10.1111/ics.13003>
- Fluhr, J. W., Darlenski, R., Daehnhardt-Pfeiffer, S., & Albrecht, M. (2024). Impact of multilamellar formulations on stratum corneum lipid organization and epidermal lipid barrier enhancement (Part <scp>II</scp>). *International Journal of Cosmetic Science*, 46(4), 578–589. <https://doi.org/10.1111/ics.12971>
- Formariz, T. P., Urban, M. C. C., Silva Júnior, A. A. da, Gremião, M. P. D., & Oliveira, A. G. de. (2005). Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 41(3). <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000300003>
- Foucher, A., Nouveau, S., Piffaut, V., Marque, S., Aguilar, L., & Cavusoglu, N. (2024). Clinical vs. chronological skin age: exploring determinants and stratum corneum protein markers of

- differential skin ageing in 351 healthy women. *Scientific Reports*, 14(1), 23643. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65083-4>
- Genovese, F., Due Kay, S., Karsdal, M. A., Voss, A., & Junker, P. (2022). Serological markers of basement membrane collagen type IV and laminin are increased in systemic lupus erythematosus but differentially expressed in patients with previous cardiovascular events. *Clinical and Experimental Rheumatology*. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/1rm7nm>
- George, N., & Devi, D. G. (2024). Phytonano silver for cosmetic formulation- synthesis, characterization, and assessment of antimicrobial and antityrosinase potential. *Discover Nano*, 19(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s11671-024-04008-6>
- González-Conde, M., Vega, J., López-Figueroa, F., García-Castro, M., Moscoso, A., Sarabia, F., & López-Romero, J. M. (2023). Green Synthesis of Silver Nanoparticles and Its Combination with *Pyropia columbina* (Rhodophyta) Extracts for a Cosmeceutical Application. *Nanomaterials*, 13(6), 1010. <https://doi.org/10.3390/nano13061010>
- Grieco, T., Paolino, G., Moliterni, E., Chello, C., Sernicola, A., Egan, C. G., Morelli, M., Nannipieri, F., Battaglia, S., Accoto, M., Tirotta, E., Trasciatti, S., Bonaretti, S., Pellacani, G., & Calvieri, S. (2024). Differential Expression of Proteins Involved in Skin Barrier Maintenance and Vitamin D Metabolism in Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional, Exploratory Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(1), 211. <https://doi.org/10.3390/ijms26010211>
- Gu, Y., Bian, Q., Zhou, Y., Huang, Q., & Gao, J. (2022). Hair follicle-targeting drug delivery strategies for the management of hair follicle-associated disorders. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(3), 333–352. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2022.04.003>
- Gu, Y., Han, J., Jiang, C., & Zhang, Y. (2020a). Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Research Reviews*, 59, 101036. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101036>
- Gu, Y., Han, J., Jiang, C., & Zhang, Y. (2020b). Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Research Reviews*, 59, 101036. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101036>
- H., F., F., J., T., R., M.H., R., S., Z., & A.Sh, C. (2024). Copper nanoparticles induced oxidative stress and tissue integrity in gills and brain of *Cyprinus carpio*. *International Journal of Aquatic Research and Environmental Studies*, 4(2), 53–68. <https://doi.org/10.70102/IJARES/V4I2/4>
- Himabindu, V. (2024). Comprehensive Review on Drug-Loaded Niosomes: A Promising Nanocarrier-based System. In *Pharmaceutical Research: Recent Advances and Trends Vol. 10* (pp. 23–33). BP International. <https://doi.org/10.9734/bpi/prat/v10/3271>
- Ho, C. Y., & Dreesen, O. (2021). Faces of cellular senescence in skin aging. *Mechanisms of Ageing and Development*, 198, 111525. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2021.111525>
- Hong, R., Han, Y., & Chen, S. (2025). Advances in micro- and nano- delivery systems for increasing the stability, bioavailability and bioactivity of coenzyme Q₁₀. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–18. <https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2450543>
- Horihata, N., Gong, J. P., & Nakajima, T. (2024). Gigantic multilayered vesicle-like hydrogel-bilayer composites. *Chemistry Letters*, 53(11). <https://doi.org/10.1093/chemle/upae193>
- Hu, A., Pickup, M. E., Lawal, M. A., Patel, H. J., & Ahmed, M. I. (2025). The involvement of Elf5 in regulating keratinocyte proliferation and differentiation processes in skin. *PLOS ONE*, 20(1), e0316134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316134>

- Hussein, R. S., Bin Dayel, S., Abahussein, O., & El-Sherbiny, A. A. (2025). Influences on Skin and Intrinsic Aging: Biological, Environmental, and Therapeutic Insights. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 24(2). <https://doi.org/10.1111/jocd.16688>
- Imam, S. (2023, August 22). <https://journals.innovareacademics.in/index.php/ijcpr/article/view/49886/29161>. NANOPARTICLES: THE FUTURE OF DRUG DELIVERY.
- Irene Valen Taghupia, Trisniartami Setyaningrum, & Purwo Sri Rejeki. (2024a). Extrinsic risk factors for skin aging. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 24(3), 2692–2695. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.24.3.3995>
- Irene Valen Taghupia, Trisniartami Setyaningrum, & Purwo Sri Rejeki. (2024b). Extrinsic risk factors for skin aging. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 24(3), 2692–2695. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.24.3.3995>
- Ivanova, Yu., Viun, S., Miasoiedov, K., Bytiak, S., Gramatiuk, S., & Viun, T. (2024). CELLULAR TECHNOLOGIES FOR TREATING CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA IN DIABETES: MORPHOMETRIC DYNAMICS OF SKIN AND MUSCLE BLOOD VESSELS. *Актуальні Проблеми Сучасної Медицини: Вісник Української Медичної Стоматологічної Академії*, 24(4), 40–47. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.40>
- Iyer, S., Lee, C., & Amiji, M. M. (2025). Biodegradable polymeric microsphere formulations of full-length anti-VEGF antibody bevacizumab for sustained intraocular delivery. *Drug Delivery and Translational Research*. <https://doi.org/10.1007/s13346-025-01795-y>
- Jacob, S., Kather, F. S., Boddu, S. H. S., Attimarad, M., & Nair, A. B. (2025). Nanosuspension Innovations: Expanding Horizons in Drug Delivery Techniques. *Pharmaceutics*, 17(1), 136. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010136>
- Jing Wang, Xiaochen Zhou, Di Cao, Ying Meng, Yingchun Wang, & Debin Yang. (2024). The therapeutic effects of ADSCs on photoaging of skin induced by UVB irradiation. *Cellular and Molecular Biology*, 70(3), 233–240. <https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.3.35>
- Kashiwabara, T., Kashiwabara, Y., Rocha, L., Bacelar, L., & França, P. (2019). *Medicina Ambulatorial IV*. <https://www.researchgate.net/publication/332762755>
- Kaur, I. P., & Agrawal, R. (2007). Nanotechnology: a new paradigm in cosmeceuticals. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 1(2), 171–182.
- Khairnar, S. S., Mohan, R. S., Kawade, R. M., & Lodha, M. P. (2024). Tissue Engineering with Hyaluronic-Acid: Advances Application of Skin Regeneration Bone and Cartilage Repair. *International Journal For Multidisciplinary Research*, 6(6). <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2024.v06i06.31389>
- Khalili-Araghi, F. (2024). Paracellular ion transport across tight junctions. *Biophysical Journal*, 123(3), 2a. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2023.11.147>
- Khatoon, A., Syed, J. A., Buledi, J. A., Shakeel, S., Mallah, A., Solangi, A. R., Sirajuddin, Sherazi, S. T. H., & Shah, M. R. (2022). Bio-green fabrication of bell pepper mediated silver nanoparticles: an efficient material for electrochemical sensing of arbutin in cosmetics. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 19(8), 3659–3672. <https://doi.org/10.1007/s13738-022-02558-z>
- Khoury-Farah, N., Winchester, E. W., Schilder, B. M., Robinson, K., Curtis, S. W., Skene, N. G., Leslie-Clarkson, E. J., & Cotney, J. (2025). *Gene expression patterns of the developing human face at*

single cell resolution reveal cell type contributions to normal facial variation and disease risk.
<https://doi.org/10.1101/2025.01.18.633396>

- Kianinejad, N., Razeghifard, R., Omidian, H. H., Omid, Y., & Kwon, Y. M. (2025). Preparation and characterization of niosomes for the delivery of a lipophilic model drug: comparative stability study with liposomes against phospholipase-A₂. *Journal of Liposome Research*, 35(2), 105–116. <https://doi.org/10.1080/08982104.2024.2410748>
- Kim, H., Jang, J., Song, M. J., Kim, G., Park, C. -H., Lee, D. H., Lee, S. -H., & Chung, J. H. (2022). Attenuation of intrinsic ageing of the skin via elimination of senescent dermal fibroblasts with senolytic drugs. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(7), 1125–1135. <https://doi.org/10.1111/jdv.18051>
- Kim, H., Jang, J., Song, M. J., Park, C.-H., Lee, D. H., Lee, S.-H., & Chung, J. H. (2022). Inhibition of matrix metalloproteinase expression by selective clearing of senescent dermal fibroblasts attenuates ultraviolet-induced photoaging. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 150, 113034. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113034>
- Klein, A. L., Busch, L., Lademann, J., Meinke, M. C., & Keck, C. M. (2025a). Easy to use particle-mediated transport of various dissolved active agents into the hair follicles – A novel platform technology. *International Journal of Pharmaceutics*, 670, 125200. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.125200>
- Klein, A. L., Busch, L., Lademann, J., Meinke, M. C., & Keck, C. M. (2025b). Easy to use particle-mediated transport of various dissolved active agents into the hair follicles – A novel platform technology. *International Journal of Pharmaceutics*, 670, 125200. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.125200>
- Ko, M., Song, Y., & Oh, J. (2024). Impact of a High-Intensity Dynamic Micro-Massage (HIDM) Device on Facial Skin Elasticity, Skin Density, Glow, and Hydration: A Prospective Study. *Journal of Musculoskeletal Science and Technology*, 8(2), 125–133. <https://doi.org/10.29273/jmst.2024.8.2.125>
- Kordy, M. G. M., Abdel-Gabbar, M., Soliman, H. A., Aljohani, G., BinSabt, M., Ahmed, I. A., & Shaban, M. (2022). Phyto-Capped Ag Nanoparticles: Green Synthesis, Characterization, and Catalytic and Antioxidant Activities. *Nanomaterials*, 12(3), 373. <https://doi.org/10.3390/nano12030373>
- Kowalska, A., Smułka, A., Adamska, E., Zarzeczańska, D., Ossowski, T., & Grobelna, B. (2025). Gold Nanoparticles and Chitosan as Innovative Compounds in Medicine and Cosmetology: A Review of Current Applications. *Current Medicinal Chemistry*, 32. <https://doi.org/10.2174/0109298673336929241004074529>
- Kreouzi, M., Theodorakis, N., Nikolaou, M., Feretzakis, G., Anastasiou, A., Kalodanis, K., & Sakagianni, A. (2025). Skin Microbiota: Mediator of Interactions Between Metabolic Disorders and Cutaneous Health and Disease. *Microorganisms*, 13(1), 161. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010161>
- Kumari, L., Yadav, R., Kumar, Y., & Bhatia, A. (2024). Role of tight junction proteins in shaping the immune milieu of malignancies. *Expert Review of Clinical Immunology*, 20(11), 1305–1321. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2024.2391915>
- Kushwaha, S. K. S., Khare, S., & Mishra, A. (2025). Guiding Therapeutics: Lipid Labyrinths and Nanostructures for Enhanced Drug Delivery. *Micro and Nanosystems*, 17(2), 87–100. <https://doi.org/10.2174/0118764029322000240925065749>

- Kuyukina, M. S., Bayandina, E. A., Kostrikin, N. A., Sorokin, V. V., Mulyukin, A. L., & Ivshina, I. B. (2025). Adaptations of *Rhodococcus rhodochrous* Biofilms to Oxidative Stress Induced by Copper(II) Oxide Nanoparticles. *Langmuir*, 41(2), 1356–1367. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.4c03987>
- Kyadalwar, S., & Syed, S. M. (2024). Niosomes: A Comprehensive Review of Their Potential as Drug Carriers. *Current Nanomaterials*, 10. <https://doi.org/10.2174/0124054615345408241220062944>
- Lahan, M. (2024). Formulation and Characterization of Resveratrol-Loaded Nanostructured Lipid Carriers (NLC) with Mesua ferrea Seed Oil as Liquid Lipid. *Sciences of Pharmacy*, 3(4), 203–211. <https://doi.org/10.58920/sciphar0304271>
- Laschewski, G. (2025). Impact of Long-Term Changes in Ambient Erythema-Effective UV Radiation on the Personal Exposure of Indoor and Outdoor Workers—Case Study at Selected Sites in Europe. *Environments*, 12(1), 13. <https://doi.org/10.3390/environments12010013>
- Lazarescu, O., Ziv-Agam, M., Haim, Y., Hekselman, I., Jubran, J., Shneyour, A., Muallem, H., Zemer, A., Rosengarten-Levin, M., Kitsberg, D., Levin, L., Liberty, I. F., Yoel, U., Dukhno, O., Adam, M., Braune, J., Müller, C., Raulien, N., Gericke, M., ... Yeger-Lotem, E. (2025). Human subcutaneous and visceral adipocyte atlases uncover classical and nonclassical adipocytes and depot-specific patterns. *Nature Genetics*, 57(2), 413–426. <https://doi.org/10.1038/s41588-024-02048-3>
- Lebwohl, M. M. (2024). Targeted 308-nm Excimer Laser A Safe and Effective Solution for Inflammatory Skin Disorders. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*, 8(6), s502. <https://doi.org/10.25251/skin.8.suppl.502>
- Lechuga, M., Fernández-Serrano, M., Núñez-Olea, J., Martínez-Gallegos, J. F., & Ríos, F. (2025). Optimization of Toxicity, Biodegradability, and Skin Irritation in Formulations Containing Mixtures of Anionic and Nonionic Surfactants Combined with Silica Nanoparticles. *Toxics*, 13(1), 43. <https://doi.org/10.3390/toxics13010043>
- Lee, H., Rho, W.-Y., Kim, Y.-H., Chang, H., & Jun, B.-H. (2025). CRISPR-Cas9 Gene Therapy: Non-Viral Delivery and Stimuli-Responsive Nanoformulations. *Molecules*, 30(3), 542. <https://doi.org/10.3390/molecules30030542>
- Lee, J.-H., Lee, G.-S., Park, E.-N., Jo, D.-H., Kim, S.-W., & Lee, H.-C. (2023). Synthesis of Planar-Type ZnO Powder in Non-Nano Scale Dimension and Its Application in Ultraviolet Protection Cosmetics. *Materials*, 16(5), 2099. <https://doi.org/10.3390/ma16052099>
- Lee, S., Lee, G., Jeon, G., Lee, H., Park, S., Sohn, Y., Park, Y., & Ryu, S. (2023). Anti-Aging and Lightening Effects of Au-Decorated Zeolite-Based Biocompatible Nanocomposites in Epidermal Delivery Systems. *JFB*, 14(2), 66. <https://doi.org/10.3390/jfb14020066>
- Levian, B., Hou, Y., Tang, X., Bainvoll, L., Zheng, K., Badarinarayana, V., Aghamohammadzadeh, S., & Chen, M. (2024). Novel readthrough agent suppresses nonsense mutations and restores functional type VII collagen and laminin 332 in epidermolysis bullosa. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 35(4), 102–334. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2024.102334>
- Li, Y., Tang, R., Yue, L., & He, C. (2025). Ultra-Performance Liquid Chromatography-Quadrupole-Time-of-Flight-Mass Spectrometry-Based Analysis of Facial Physiological Parameters and Lipid Composition of Between Sensitive Skin of Women Aged 36–42 and 43–49 Year. *Life*, 15(2), 175. <https://doi.org/10.3390/life15020175>
- Liu, S.-H., Zhang, J., & Zuo, Y.-G. (2024). Macrophages in inflammatory skin diseases and skin tumors. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1430825>

- Liu, Y., Wu, Y., Deng, H., Li, W., Cui, L., Rong, J., & Zhao, J. (2024). A polylysine/hyaluronan-based core-shell nanoparticle triggers drug delivery by ATP/hyaluronidase dual stimuli for inducing apoptosis of breast cancer cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 277, 134188. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.134188>
- Liu, Y., Xu, M., Wang, L., Meng, L., Li, M., & Mu, S. (2025). The association of visceral and subcutaneous fat areas with phenotypic age in non-elderly adults, mediated by HOMA-IR and HDL-C. *Lipids in Health and Disease*, 24(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12944-025-02446-4>
- Lu, P. J., Fang, S. W., Cheng, W. L., Huang, S. C., Huang, M. C., & Cheng, H. F. (2018). Characterization of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreen powder by comparing different measurement methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(3), 1192–1200. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.01.010>
- Lu, S., Zhang, S., Wang, Y., Ni, J., Zhao, T., & Xiao, G. (2024). Anti-skin aging effects and bioavailability of collagen tripeptide and elastin peptide formulations in young and middle-aged women. *Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology*, 1(2). <https://doi.org/10.1016/j.jdsct.2024.100019>
- Luu, N. H. T., Ly, H. Q., Nguyen, C. Van, Dinh, L. T. T., Nguyen, T. N., Phan, C. M., Nguyen, M. L., Vu, H. H., Luu, C. H., & Hoang Thi, T. T. (2025). Cholesterol-Conjugated <sc>PAMAM</sc> Dendrimers: Enhancing Stability, Drug Delivery Efficiency, and In Vitro Anticancer Performance. *Journal of Polymer Science*, 63(3), 541–553. <https://doi.org/10.1002/pol.20240933>
- Lyu, Z., Ding, L., Dhumal, D., Ya-Ting Huang, A., Kao, C.-L., & Peng, L. (2020). *CHAPTER 4. Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimers: Synthesis and Biological Applications* (pp. 85–113). <https://doi.org/10.1039/9781788012904-00085>
- Ma, W., & Zhou, S. (2025). Metabolic Rewiring in the Face of Genomic Assault: Integrating DNA Damage Response and Cellular Metabolism. *Biomolecules*, 15(2), 168. <https://doi.org/10.3390/biom15020168>
- Machado, N. G. P., Raele, M. P., Jimenez-Villar, E., & de Rossi, W. (2025). Green synthesis of silica-coated gold nanoparticles employing femtosecond laser, solid targets, and water. *Discover Nano*, 20(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s11671-024-04141-2>
- Machado, N. G. P., Raele, M. P., Jimenez-Villar, E., & De Rossi, W. (2025). Green synthesis of silica-coated gold nanoparticles employing femtosecond laser, solid targets, and water. *Discover Nano*, 20(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s11671-024-04141-2>
- Machaliński, B., Oszutowska-Mazurek, D., Mazurek, P., Parafiniuk, M., Szumilas, P., Zawislak, A., Zaremba, M., Stecewicz, I., Zawodny, P., & Wiszniewska, B. (2024). Assessment of Extracellular Matrix Fibrous Elements in Male Dermal Aging: A Ten-Year Follow-Up Preliminary Case Study. *Biology*, 13(8), 636. <https://doi.org/10.3390/biology13080636>
- Maqsood ur Rehman, Aziz Ur Rahman, Ubaida Hussain, Akif Saeed, & Rashid Ali. (2025). Exploring The Potential of Solid Lipid Nanoparticles to Improve the Oral Bioavailability of Niclosamide: A Pharmaceutical and Stability Evaluation. *Indus Journal of Bioscience Research*, 3(1), 64–73. <https://doi.org/10.70749/ijbr.v3i1.448>
- McKay, T. B., Priyadarsini, S., & Karamichos, D. (2022). Sex Hormones, Growth Hormone, and the Cornea. *Cells*, 11(2), 224. <https://doi.org/10.3390/cells11020224>
- Meshram, P. R., & Ranpise, N. S. (2025). Exploring the potential of ferulic acid-loaded nanostructured lipid carriers: angiotensin inhibition via docking, formulation and pharmacokinetic and

- pharmacodynamics studies. *Journal of Drug Targeting*, 33(6), 952–974. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2025.2453743>
- Miao, R., Bissoli, M., & Amendola, V. (2025). Optical Properties of Anisotropic Gold Nanoparticles for Solar Light Harvesting and Photo-Thermoelectric Conversion. *Advanced Optical Materials*, 13(7). <https://doi.org/10.1002/adom.202402662>
- Michael R. Hamblin, Pinar Avci, & Tarl Prow. (2016). *Nanoscience in Dermatology*. Elsevier Science.
- Moch, M., & Leube, R. E. (2021). Hemidesmosome-Related Keratin Filament Bundling and Nucleation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2130. <https://doi.org/10.3390/ijms22042130>
- Mohamed, H. R., Hemdan, S. H. A., & El-Sherif, A. A. (2025). Y2O3NPs induce selective cytotoxicity, genomic instability, oxidative stress and ROS mediated mitochondrial apoptosis in human epidermoid skin A-431 Cancer cells. *Scientific Reports*, 15(1), 1543. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82376-w>
- Mohammed, I. A., & Jonnalagadda, S. (2025). Enhancing Solubility of a BCS Class II Drug-Itraconazole by Developing and Optimizing Solid Lipid Nanoparticles using a Central Composite Design. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 13. <https://doi.org/10.2174/0122117385341583250119054309>
- Mondéjar-López, M., López-Jiménez, A. J., Abad-Jordá, M., Rubio-Moraga, A., Ahrazem, O., Gómez-Gómez, L., & Niza, E. (2021). Biogenic Silver Nanoparticles from *Iris tuberosa* as Potential Preservative in Cosmetic Products. *Molecules*, 26(15), 4696. <https://doi.org/10.3390/molecules26154696>
- Mr. Anuj Pandhare, & Mrs. Simran Jaggi. (2025). A Review on Benefits of Lycopene in Formulation of Sunscreen. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology*, 618–626. <https://doi.org/10.48175/IJARSCT-23072>
- Musakhanian, J., & Osborne, D. W. (2025). Understanding Microemulsions and Nanoemulsions in (Trans)Dermal Delivery. *AAPS PharmSciTech*, 26(1), 31. <https://doi.org/10.1208/s12249-024-02997-2>
- Musielak, E., & Krajka-Kuźniak, V. (2024). Liposomes and Ethosomes: Comparative Potential in Enhancing Skin Permeability for Therapeutic and Cosmetic Applications. *Cosmetics*, 11(6), 191. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11060191>
- Nag, P., Sadani, K., Pisharody, L., Thian, X. Y., Ratnakar, T. S., Ansari, A., Mukherji, S., & Mukherji, S. (2024). Essential oil mediated synthesis and application of highly stable copper nanoparticles as coatings on textiles and surfaces for rapid and sustained disinfection of microorganisms. *Nanotechnology*, 35(34), 345602. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ad501b>
- Nasiri, H., Salahandish, M., Sharifi, H., & Mohammadzadehasl, N. (2025). Dependence of Extinction Cross-Section, Absorption and Surface Plasmon Resonance of Nanoparticle Surface Size and Concentration of Silica@Gold Nanoparticles. *Biomedical Materials & Devices*, 3(2), 1501–1508. <https://doi.org/10.1007/s44174-024-00272-3>
- Nassar, E., Rady, M., & Handousa, H. (2025). Molecular mechanisms and enhanced functions of *Hibiscus sabdariffa* L—nanoliposomes as an emerging therapeutic strategy in UV and galactosamine skin aging-induced model. *Futur J Pharm Sci*, 11(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00756-5>

- Naveenaa, N., Balaji, G. S., & Eswaramoorthy, R. (2024). Preparation of Hyaluronic Acid and Copper Oxide Nanoparticles Coated Silk Suture and its Characterisation. In *Case Studies on Holistic Medical Interventions* (pp. 362–366). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003596684-65>
- Nawaz, N., Ahmad, I., Patching, S. G., & Hussain, I. (2025). Tribulus terrestris fruit's potential for synthesizing gold nanoparticles with remarkable biological prospects. *Journal of Biological Research - Bollettino Della Società Italiana Di Biologia Sperimentale*. <https://doi.org/10.4081/jbr.2025.12674>
- Nevakivi, R., Siiskonen, H., Haimakainen, S., & Harvima, I. T. (2024). Spectrum of malignant and premalignant skin lesions in 505 adult subjects at risk of skin cancers. *BMC Cancer*, 24(1), 338. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12035-w>
- Nguyen, H. X., Kipping, T., & Banga, A. K. (2025). Enhancement of Transdermal Drug Delivery: Integrating Microneedles with Biodegradable Microparticles. *Molecular Pharmaceutics*, 22(2), 984–1009. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.4c01202>
- Nguyen, V. H., Nguyen, M. C. N., & Nguyen, H. T. T. (2025). Berberine nanostructured lipid carriers by ultrasonication technique: initial study for skin and oral administration. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 16(1), 015002. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/ada002>
- Nott, A., Sakhiya, J., Sharma, R., Aich, B., Muchhala, S. S., Katore, S., Sanghavi, A., Reddy, B. S., Kotak, B. P., Pitalia, S., Gudibanda, S., & Govindaraj, J. (2024). Use of topical corticosteroids in dermatological conditions: data from real world. *International Journal of Research in Dermatology*, 11(1), 36–45. <https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20243874>
- Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A., & Alshaer, W. (2022). Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*, 8(5), e09394. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09394>
- Oaku, Y., Shiroyama, S., Otake, H., Yajima, Y., Abe, A., Yamamoto, N., & Nagai, N. (2024). Gum Arabic Enhances Hair Follicle-Targeting Drug Delivery of Minoxidil Nanocrystal Dispersions. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 47(12), b24-00697. <https://doi.org/10.1248/bpb.b24-00697>
- Ong, W. T. J., & Nyam, K. L. (2022). Evaluation of silver nanoparticles in cosmeceutical and potential biosafety complications. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(4), 2085–2094. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.01.035>
- Ou, K.-L., Chen, C.-K., Huang, J. J., Chang, W. W., Hsieh Li, S.-M., Jiang, T.-X., Widelitz, R. B., Lansford, R., & Chuong, C.-M. (2024). Adaptive patterning of vascular network during avian skin development: Mesenchymal plasticity and dermal vasculogenesis. *Cells & Development*, 179, 203922. <https://doi.org/10.1016/j.cdev.2024.203922>
- Padarthy, P. K., V. K., Challa, R. R., Vallamkonda, B., Grandhe, N., Dogiparthi, L. K., & Kaliyaperumal, R. (2025a). Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes): Structure, Functions, Classification and its Advances in Enhanced Drug Delivery. *Recent Advances in Drug Delivery and Formulation*, 19(2), 87–104. <https://doi.org/10.2174/0126673878322982241126103404>
- Padarthy, P. K., V. K., Challa, R. R., Vallamkonda, B., Grandhe, N., Dogiparthi, L. K., & Kaliyaperumal, R. (2025b). Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes): Structure, Functions, Classification and its Advances in Enhanced Drug Delivery. *Recent Advances in Drug Delivery and Formulation*, 19(2), 87–104. <https://doi.org/10.2174/0126673878322982241126103404>

- Padarthy, P. K., V. K., Challa, R. R., Vallamkonda, B., Grandhe, N., Dogiparthi, L. K., & Kaliyaperumal, R. (2025c). Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes): Structure, Functions, Classification and its Advances in Enhanced Drug Delivery. *Recent Advances in Drug Delivery and Formulation*, 19(2), 87–104. <https://doi.org/10.2174/0126673878322982241126103404>
- Pal, R., Pandey, P., Chawra, H. S., & Singh, R. P. (2025). Niosomal as Potential Vesicular Drug Nano-carriers for the Treatment of Tuberculosis (TB). *Nanoscience & Nanotechnology-Asia*, 15(1). <https://doi.org/10.2174/0122106812323829240919050438>
- Parashar, A. K., Saraogi, G. K., & Sethi, V. A. (2024). Design, Formulation, and In Vitro Evaluation of Docetaxel-Loaded Nanostructured Lipid Carriers. *International Journal of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences*, 1(4), 153–162. <https://doi.org/10.62946/IJMPHS/1.4.153-162>
- PAUL, S., & Basak, P. (2024). *Targeted Drug Delivery Using Polymeric Encapsulation for Enhanced Antineoplastic Activity*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4848368/v1>
- Pavlyshche, N. I., Korotun, A. V., & Kurbatsky, V. P. (2025). Optical properties of assemblies of disc-shaped metallic nanoparticles. *Low Temperature Physics*, 51(1), 127–132. <https://doi.org/10.1063/10.0034657>
- Pelikh, O., Eckert, R. W., Pinnapireddy, S. R., & Keck, C. M. (2021). Hair follicle targeting with curcumin nanocrystals: Influence of the formulation properties on the penetration efficacy. *Journal of Controlled Release*, 329, 598–613. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.09.053>
- Pérez-Ferreiro, M., M. Abelairas, A., Criado, A., Gómez, I. J., & Mosquera, J. (2023). Dendrimers: Exploring Their Wide Structural Variety and Applications. *Polymers*, 15(22), 4369. <https://doi.org/10.3390/polym15224369>
- Permana, Z., Xeliem, J. N., Zefrina, N. F., Hanum, L. F., Nirmalayanti, N. LPKV., Permana, B., & Mudhakir, D. (2025). Enhanced delivery of anti-inflammatory therapeutics using pH-responsive histidine-modified poly-L-lysine on mesoporous silica nanoparticles. *Narra J*, 5(1), e1815. <https://doi.org/10.52225/narra.v5i1.1815>
- Petrova, A., Georgiadis, C., Fleck, R. A., Allison, L., McGrath, J. A., Dazzi, F., Di, W.-L., & Qasim, W. (2020). Human Mesenchymal Stromal Cells Engineered to Express Collagen VII Can Restore Anchoring Fibrils in Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa Skin Graft Chimeras. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(1), 121–131.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.05.031>
- Pleguezuelos-Beltrán, P., Herráiz-Gil, S., Martínez-Moreno, D., Medraño-Fernandez, I., León, C., & Guerrero-Aspizua, S. (2024). Regenerative Cosmetics: Skin Tissue Engineering for Anti-Aging, Repair, and Hair Restoration. *Cosmetics*, 11(4), 121. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11040121>
- Prathamesh R. Sune, Kajal S. Jumde, Pooja R. Hatwar, Ravindra L. Bakal, & Atharv V. Korde. (2024). Advances in oral controlled release drug delivery systems. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 29(3), 286–297. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.29.3.0475>
- Prevete, G., Donati, E., Ruggiero, A. P., Fardellotti, S., Lilla, L., Ramundi, V., Nicoletti, I., Mariani, F., & Mazzonna, M. (2024). Encapsulation of *Olea europaea* Leaf Polyphenols in Liposomes: A Study on Their Antimicrobial Activity to Turn a Byproduct into a Tool to Treat Bacterial Infection. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 16(50), 68850–68863. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c13302>
- Qin, Y., Liu, H., & Wu, H. (2025). *Cellular Senescence in Health, Disease, and Lens Aging*. <https://doi.org/10.20944/preprints202501.1109.v1>

- Queiroz, M. de C. V., & Muehlmann, L. A. (2024). Characteristics and Preparation of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers. *Journal of Nanotheranostics*, 5(4), 188–211. <https://doi.org/10.3390/jnt5040012>
- Rabbani, A., Srikumar, S., Niroula, A., Khan, M. K. I., & Nazir, A. (2025). Stability and Shelf-Life Modeling of Lemongrass Essential Oil-in-Water Nanoemulsions. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 127(2). <https://doi.org/10.1002/ejlt.202400096>
- Radwan, R. A., El-Sherif, Y. A., & Salama, M. M. (2020). A Novel Biochemical Study of Anti-Ageing Potential of Eucalyptus Camaldulensis Bark Waste Standardized Extract and Silver Nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 191, 111004. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111004>
- Rao, T. R., Manikanta, Ch., & Shashank, M. (2024). Nanotechnology in Cosmetics: An Overview. *International Journal of Research and Review*, 11(11), 269–289. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20241122>
- Raszewska-Famielec, M., & Flieger, J. (2022). Nanoparticles for Topical Application in the Treatment of Skin Dysfunctions—An Overview of Dermo-Cosmetic and Dermatological Products. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 15980. <https://doi.org/10.3390/ijms232415980>
- Ren, Y.-H., Song, F.-Y., Zhao, J.-Y., Liang, B.-W., & Peng, L.-H. (2024). Unlocking the Stratum Corneum Barrier to Skin Penetration for the Transdermal Delivery of Cyclovirobuxine D. *Pharmaceutics*, 16(12), 1600. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121600>
- Rezvan, H., Zolhavarieh, S. M., Nourian, A., Bayat, E., Kalanaky, S., Fakharzadeh, S., Hafizi, M., Nazaran, M. H., & Hamoonnavard, S. (2025). Therapeutic Effects of Nanochelating-Based Copper Nanoparticles on Burn Wound Healing in Mouse Model. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*. <https://doi.org/10.18502/ajmb.v17i1.17672>
- Ricci, A., Stefanuto, L., Gasperi, T., Bruni, F., & Tofani, D. (2024). Lipid Nanovesicles for Antioxidant Delivery in Skin: Liposomes, Ufasomes, Ethosomes, and Niosomes. *Antioxidants*, 13(12), 1516. <https://doi.org/10.3390/antiox13121516>
- Rigillo, G., Pressi, G., Bertaiola, O., Guarnerio, C., Merlin, M., Zambonin, R., Pandolfo, S., Golosio, A., Masin, F., Tascadda, F., Biagi, M., & Baini, G. (2025). Biotechnological Phytocomplex of Zanthoxylum piperitum (L.) DC. Enhances Collagen Biosynthesis In Vitro and Improves Skin Elasticity In Vivo. *Pharmaceutics*, 17(1), 138. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17010138>
- Rizky, D., Byun, J.-H., Mahardini, A., Fukunaga, K., Udagawa, S., Pringgenies, D., & Takemura, A. (2024). Two pathways regulate insulin-like growth factor genes in the brain and liver of the tropical damselfish *Chrysiptera cyanea*: A possible role for melatonin in the actions of growth and thyroid hormones. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 296, 111679. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2024.111679>
- Rizwan, M., Faisal, S., Tariq, M. H., Zafar, S., Khan, A., & Ahmad, F. (2023). Enterobacter hormaechei -Driven Novel Biosynthesis of Tin Oxide Nanoparticles and Evaluation of Their Anti-aging, Cytotoxic, and Enzyme Inhibition Potential. *ACS Omega*, 8(30), 27439–27449. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c02932>
- Rizzi, V., Gubitosa, J., Fini, P., Nuzzo, S., Agostiano, A., & Cosma, P. (2021). Snail slime-based gold nanoparticles: An interesting potential ingredient in cosmetics as an antioxidant, sunscreen, and tyrosinase inhibitor. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 224, 112309. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2021.112309>

- Roig-Rosello, E., Dayan, G., Bovio, S., Manissier, P., Errazuriz, E., & Rousselle, P. (2024). Dermal stiffness governs the topography of the epidermis and the underlying basement membrane in young and old human skin. *Aging Cell*, 23(4). <https://doi.org/10.1111/acer.14096>
- Roy, M., Roy, A., Rustagi, S., & Pandey, N. (2023). An Overview of Nanomaterial Applications in Pharmacology. *BioMed Research International*, 2023(1). <https://doi.org/10.1155/2023/4838043>
- Sabu, P., Manjusha, M., Latha, M. C., & Kristina, S. (2025). Basement Membrane Alterations in Oral Lichen Planus and Oral Squamous Cell Carcinoma: Correlation with Laminin 5 Gamma 2 Expression. *International Journal For Multidisciplinary Research*, 7(1). <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2025.v07i01.35168>
- Sagrafena, I., Morin, M., Paraskevopoulos, G., Nilsson, E. J., Hrdinová, I., Kováčik, A., Björklund, S., & Vávrová, K. (2024). Structure and function of skin barrier lipids: Effects of hydration and natural moisturizers in vitro. *Biophysical Journal*, 123(22), 3951–3963. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2024.10.006>
- Salvioni, L., Morelli, L., Ochoa, E., Labra, M., Fiandra, L., Palugan, L., Prosperi, D., & Colombo, M. (2021). The emerging role of nanotechnology in skincare. *Advances in Colloid and Interface Science*, 293, 102437. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102437>
- Sarkar, T., Gogoi, N. R., Jana, B. K., & Mazumder, B. (2025). Formulation Advances in Posterior Segment Ocular Drug Delivery. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 41(3), 101–130. <https://doi.org/10.1089/jop.2024.0153>
- Sati, A., Ranade, T. N., Mali, S. N., Ahmad Yasin, H. K., & Pratap, A. (2025). Silver Nanoparticles (AgNPs): Comprehensive Insights into Bio/Synthesis, Key Influencing Factors, Multifaceted Applications, and Toxicity—A 2024 Update. *ACS Omega*, 10(8), 7549–7582. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c11045>
- Schmuth, M., Blunder, S., Dubrac, S., Gruber, R., & Moosbrugger-Martinz, V. (2015). Epidermal barrier in hereditary ichthyoses, atopic dermatitis, and psoriasis. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 13(11), 1119–1123.
- Schulz, A. K., Plotczyk, M., Sordilla, S., Gaboriau, D. C. A., Boyle, M., Singal, K., Reidenberg, J. S., Hu, D. L., & Higgins, C. A. (2025). Second harmonic generation imaging reveals entanglement of collagen fibers in the elephant trunk skin dermis. *Communications Biology*, 8(1), 17. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07386-w>
- Séby, F. (2021). *Metal and metal oxide nanoparticles in cosmetics and skin care products* (pp. 381–427). <https://doi.org/10.1016/bs.coac.2021.02.009>
- Sengar, A. (2024a). *Liposomes and Beyond: Pioneering Vesicular Systems for Drug Delivery*. <https://doi.org/10.20944/preprints202412.2230.v1>
- Sengar, A. (2024b). *Liposomes and Beyond: Pioneering Vesicular Systems for Drug Delivery*. <https://doi.org/10.20944/preprints202412.2230.v1>
- Sharma, A., Kuhad, A., & Bhandari, R. (2022). Novel nanotechnological approaches for treatment of skin-aging. *Journal of Tissue Viability*, 31(3), 374–386. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2022.04.010>
- Sharma, A., Sharma, D., Panda, P. K., & Ghosh, N. S. (2024). Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Particles: A Comparative Review on Lipid-Based Nanocarriers. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 13. <https://doi.org/10.2174/0122117385318686241003103005>

- Shin, S. H., Lee, Y. H., Rho, N.-K., & Park, K. Y. (2023). Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Frontiers in Physiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1195272>
- Shinde, P. P., Punjab, Dr. S., S, Jailani., & Shah, Dr. U. (2024). TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS: UNVEILING THE SCIENCE OF SKIN PERMEATION, INFLUENCING FACTORS, AND FORMULATION STRATEGIES. In *Novel Drug Delivery System from Fundamental Principles to Advanced Applications* (pp. 111–126). Iterative International Publishers, Selfpage Developers Pvt Ltd. <https://doi.org/10.58532/nbennurndch6>
- Shvedova, M., Samdavid Thanapaul, R. J. R., Thompson, E. L., Niedernhofer, L. J., & Roh, D. S. (2022). Cellular Senescence in Aging, Tissue Repair, and Regeneration. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 150, 4S-11S. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000009667>
- Shyam, Dr. R., Pandey, Dr. A., Rani, Dr. H., & Pal Singh, Dr. M. (2023). *Nanoemulsions*. Book Saga Publications. <https://doi.org/10.60148/nanoemulsions>
- Siboro, S. A. P., Salma, S. A., Yuliati, F., Rahayu Iresha, M., & Taek Lim, K. (2024). Nanoemulsion advancements for effective Sargassum serratifolium delivery in cosmetics: extraction, characterisation, and molecular docking. *Natural Product Research*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2444574>
- Silva, A., Pinto, C., Cravo, S., Mota, S., Rego, L., Ratanji, S., Quintas, C., Silva, J. R. e, Afonso, C., Tiritan, M. E., Cidade, H., Cruz, T., & Almeida, I. F. (2025). Sustainable Skincare Innovation: Cork Powder Extracts as Active Ingredients for Skin Aging. *Pharmaceuticals*, 18(1), 121. <https://doi.org/10.3390/ph18010121>
- Soltau Missio Pinheiro, L. D., Sentena, N. Z., Sangoi, G. G., Vizzotto, B. S., de Oliveira Pinto, E., Pavoski, G., Romano Espinosa, D. C., Machado, A. K., & Leonardo da Silva, W. (2023). Copper nanoparticles from acid ascorbic: Biosynthesis, characterization, in vitro safety profile and antimicrobial activity. *Materials Chemistry and Physics*, 307, 128110. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.128110>
- Song, L., Chen, W., Lu, X., Liu, Z., Rao, Q., Xiao, W., Zhan, X., Yang, S., Gao, F., & Zhang, Q. (2025). Mesoporous Silica with Dual Stimuli-Microenvironment Responsiveness via the Pectin-Gated Strategy for Controlled Release of Rosmarinic Acid. *ACS Applied Bio Materials*, 8(2), 1583–1593. <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c01730>
- Steiner, K., Hübel, P., Srndic, A., & Klang, V. (2024). Optimizing ex vivo penetration tests via quantitative confocal Raman spectroscopy: Impact of incubation time, skin hydration, surfactant treatment and UVA irradiation on caffeine distribution. *International Journal of Pharmaceutics*, 667, 124932. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124932>
- Stolarczyk, E. U., Strzempek, W., Muszyńska, M., Kubiszewski, M., Witkowska, A. B., Trzcińska, K., Wojdasiewicz, P., & Stolarczyk, K. (2025a). Preparation of Diosgenin-Functionalized Gold Nanoparticles: From Synthesis to Antitumor Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1088. <https://doi.org/10.3390/ijms26031088>
- Stolarczyk, E. U., Strzempek, W., Muszyńska, M., Kubiszewski, M., Witkowska, A. B., Trzcińska, K., Wojdasiewicz, P., & Stolarczyk, K. (2025b). Preparation of Diosgenin-Functionalized Gold Nanoparticles: From Synthesis to Antitumor Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1088. <https://doi.org/10.3390/ijms26031088>
- Suehiro, D., Ikeda, N., Hirooka, K., Ihara, A., Fukami, K., & Ohnishi, M. (2025). Decrease in Facial Bone Density with Aging and Maintenance Effect of Calcium Maltobionate Ingestion in Japanese

- Adult Women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Trial. *Nutrients*, 17(2), 262. <https://doi.org/10.3390/nu17020262>
- Suman, S. (2025). Integrative Analysis of Radiation-Induced Senescence-Associated Secretory Phenotype Factors in Kidney Cancer Progression. *Genes*, 16(1), 85. <https://doi.org/10.3390/genes16010085>
- Sun, Y., Liu, J., Pi, X., Kemp, A. H., & Guo, M. (2024). Physicochemical Properties, Antioxidant Capacity and Bioavailability of Whey Protein Concentrate-Based Coenzyme Q10 Nanoparticles. *Antioxidants*, 13(12), 1535. <https://doi.org/10.3390/antiox13121535>
- Suwiński, G., & Nowak, I. (2025). Stability and Rheological Properties of the Novel Silica-Based Organogel—A Drug Carrier with High Solubilization Potential. *Materials*, 18(2), 266. <https://doi.org/10.3390/ma18020266>
- Tanaka, Y., Parker, R., Aganahi, A., & Pedroso, A. (2023). Novel Low Viscosity Zinc Oxide, Iron Oxides and Erioglaucine Sunscreen Potential to Protect from Ultraviolet, Visible Light and Near-Infrared Radiation. *OPJ*, 13(09), 217–226. <https://doi.org/10.4236/opj.2023.139020>
- Tarantino, S., Bianco, A., Cascione, M., Carlà, A., Fiamà, L., Di Corato, R., Giotta, L., Pellegrino, P., Caricato, A. P., Rinaldi, R., & De Matteis, V. (2025). Revolutionizing radiotherapy: gold nanoparticles with polyphenol coating as novel enhancers in breast cancer cells—an in vitro study. *Discover Nano*, 20(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s11671-025-04186-x>
- Tasawar Abbas, Fatima Kanwar, Hazima Tariq, & Muhammad Raza Malik. (2025). Nanoparticles in Drug Delivery Systems: Challenges, Innovations, And Surface Modification for Targeted Therapeutics. *Indus Journal of Bioscience Research*, 3(1), 325–336. <https://doi.org/10.70749/ijbr.v3i1.507>
- Teklehaimanot, Y. (2024). Nanotechnology-Enhanced Controlled Release Systems in Topical Therapeutics. *Precision Nanomedicine*, 7(4). <https://doi.org/10.33218/001c.127336>
- Tenchov, R., Hughes, K. J., Ganesan, M., Iyer, K. A., Ralhan, K., Lotti Diaz, L. M., Bird, R. E., Ivanov, J. M., & Zhou, Q. A. (2025a). Transforming Medicine: Cutting-Edge Applications of Nanoscale Materials in Drug Delivery. *ACS Nano*, 19(4), 4011–4038. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c09566>
- Tenchov, R., Hughes, K. J., Ganesan, M., Iyer, K. A., Ralhan, K., Lotti Diaz, L. M., Bird, R. E., Ivanov, J. M., & Zhou, Q. A. (2025b). Transforming Medicine: Cutting-Edge Applications of Nanoscale Materials in Drug Delivery. *ACS Nano*, 19(4), 4011–4038. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c09566>
- Thilagam, N. B. S., Karthik, V. P., Sowmya, C., & Gnanasambandan, R. (2024). A Comprehensive Review of Strategies of Topical Niosomes and Their Synergistic Effect for Enhanced Therapeutic Outcomes. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 13. <https://doi.org/10.2174/0122117385345369241212071947>
- Tong, T., Geng, R., Kang, S.-G., Li, X., & Huang, K. (2024). Revitalizing Photoaging Skin through Eugenol in UVB-Exposed Hairless Mice: Mechanistic Insights from Integrated Multi-Omics. *Antioxidants*, 13(2), 168. <https://doi.org/10.3390/antiox13020168>
- Tören, E., & Mazari, A. A. (2024). Pullulan-DOX/PVA-PDMS Biopolymeric Core-Shell Nanofibers Potential for Drug Delivery Systems. *Tekstil ve Mühendis*, 31(135), 110–120. <https://doi.org/10.7216/teksmuh.1496634>

- Tottori, S., Ichinose, S., Sakai, F., Ishikawa, K., Moriyama, N., Wang, G., & Nishizawa, M. (2024). Breaking the 500-Dalton Rule of Transdermal Drug Delivery by Locally Stretching Skin with Porous Micropost Array. *ECS Meeting Abstracts*, MA2024-02(54), 3713–3713. <https://doi.org/10.1149/MA2024-02543713mtgabs>
- Tupally, K. R., Seal, P., Pandey, P., Lohman, R., Smith, S., Ouyang, D., & Parekh, H. (2024). Integration of Dendrimer-Based Delivery Technologies with Computational Pharmaceutics and Their Potential in the Era of Nanomedicine. In *Exploring Computational Pharmaceutics - AI and Modeling in Pharma 4.0* (pp. 328–378). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119987260.ch10>
- União Europeia. (2017). *Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX:32017R0745>
- União Europeia. (2024). *Regulamento (UE) 2024/858 da Comissão, de 14 de março de 2024, que altera o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 no que diz respeito à utilização dos nanomateriais em produtos cosméticos*. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L_202400858#page=4.00
- V, V., M, S., VR, B., & U, U. (2024). Formulation Challenges in Dermal Drug Delivery Systems: A Comprehensive Review of Physicochemical Properties and Advanced Delivery Strategies. *INTERNATIONAL JOURNAL OF DRUG DELIVERY TECHNOLOGY*, 14(04), 1124–1129. <https://doi.org/10.25258/ijddt.14.4.29>
- Van Smeden, J., & Bouwstra, J. A. (2016). Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients. *Skin Barrier Function*, 49, 8–26.
- Vardakostas, D., Moustogiannis, A., Garoufalia, Z., Karatza, E., Philippou, A., Kouraklis, G., Koutsilieris, M., & Mantas, D. (2025). Expression of Tissue Remodeling- and Inflammation-Related Factors During the Wound-Healing Process in Humans. *Journal of Personalized Medicine*, 15(1), 14. <https://doi.org/10.3390/jpm15010014>
- Villela-Torres, M. de la L., Prado-Urbe, M.-C., Díaz, M. Á., Pablo, H. Q., Soria-Castro, E., Escofet, N. E., Maldonado, C. E. F., & Paniagua, R. (2024). Effect of High Sodium Intake on Gut Tight Junctions' Structure and Permeability to Bacterial Toxins in a Rat Model of Chronic Kidney Disease. *Archives of Medical Research*, 55(3), 102969. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2024.102969>
- Vinod, T. P., & Jelinek, R. (2019). Inorganic Nanoparticles in Cosmetics. In *Nanocosmetics* (pp. 29–46). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16573-4_3
- Vitek, M., Medoš, Ž., Lavrič, Z., Jeras, M., Planinšek, O., Zvonar Pobirk, A., & Gosenc Matjaž, M. (2024). Highly Biocompatible Lamellar Liquid Crystals Based on Hempseed or Flaxseed Oil with Incorporated Betamethasone Dipropionate: A Bioinspired Multi-Target Dermal Drug Delivery System for Atopic Dermatitis Treatment. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 19, 13687–13715. <https://doi.org/10.2147/IJN.S488684>
- Wang, J., Li, J., Zhou, L., Hou, H., & Zhang, K. (2024). Regulation of epidermal barrier function and pathogenesis of psoriasis by serine protease inhibitors. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1498067>
- Wang, N. (2025). Progress in the application of nanoparticles in skin care products. *Applied and Computational Engineering*, 124(1), 229–236. <https://doi.org/10.54254/2755-2721/2025.20134>

- Wang, Q., Luo, X., Su, Y., Jin, Y., Kuang, Q., Li, S., Shen, W., & Zhu, Y. (2025). Tanshinone I Ameliorates Psoriasis-Like Dermatitis by Suppressing Inflammation and Regulating Keratinocyte Differentiation. *Drug Design, Development and Therapy*, Volume 19, 539–552. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S504485>
- Wang, R., Moon, S.-K., Kim, W.-J., Dhandapani, S., Kim, H., & Kim, Y.-J. (2022). Biologically Synthesized Rosa rugosa -Based Gold Nanoparticles Suppress Skin Inflammatory Responses via MAPK and NF- κ B Signaling Pathway in TNF- α /IFN- γ -Induced HaCaT Keratinocytes. *ACS Omega*, 7(40), 35951–35960. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04832>
- Wang, X., Lv, L., Liu, T., Yang, F., Han, X., & Guan, Q. (2024). Catechol chitosan coated dual-loaded liposomes based on oxidation and saccharification mechanisms for enhancing skin anti-aging effects. *International Journal of Biological Macromolecules*, 256, 128342. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128342>
- Wei, X., Manandhar, L., Kim, H., Chhetri, A., Hwang, J., Jang, G., Park, C., & Park, R. (2025). Pexophagy and Oxidative Stress: Focus on Peroxisomal Proteins and Reactive Oxygen Species (ROS) Signaling Pathways. *Antioxidants*, 14(2), 126. <https://doi.org/10.3390/antiox14020126>
- Wolosowicz, M., Prokopiuk, S., & Kaminski, T. W. (2024). The Complex Role of Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(24), 13691. <https://doi.org/10.3390/ijms252413691>
- Wu, J., Qian, Y., Yang, K., Zhang, S., Zeng, E., & Luo, D. (2025). Innate immune cells in vascular lesions: mechanism and significance of diversified immune regulation. *Annals of Medicine*, 57(1). <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2453826>
- Wu, Y.-Z., Tsai, Y.-Y., Chang, L.-S., & Chen, Y.-J. (2021). Evaluation of Gallic Acid-Coated Gold Nanoparticles as an Anti-Aging Ingredient. *Pharmaceuticals*, 14(11), 1071. <https://doi.org/10.3390/ph14111071>
- Xi, J., Kan, W., Zhu, Y., Huang, S., Wu, L., & Wang, J. (2022a). Synthesis of silver nanoparticles using Eucommia ulmoides extract and their potential biological function in cosmetics. *Heliyon*, 8(8), e10021. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10021>
- Xi, J., Kan, W., Zhu, Y., Huang, S., Wu, L., & Wang, J. (2022b). Synthesis of silver nanoparticles using Eucommia ulmoides extract and their potential biological function in cosmetics. *Heliyon*, 8(8), e10021. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10021>
- Yamamura, K., Ohno, F., Yotsumoto, S., Sato, Y., Kimura, N., Nishio, K., Inoue, K., Ichiki, T., Kuba-Fuyuno, Y., Fujishima, K., Ito, T., Kido-Nakahara, M., Tsuji, G., & Nakahara, T. (2024). Extracellular ATP Contributes to Barrier Function and Inflammation in Atopic Dermatitis: Potential for Topical Treatment of Atopic Dermatitis by Targeting Extracellular ATP. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12294. <https://doi.org/10.3390/ijms252212294>
- Yang, J., Jin, L., Li, Y., Deng, D., & Miao, Y. (2025). Advances in Drug Delivery Systems for Atopic Dermatitis Treatment. *ChemBioChem*, 26(8). <https://doi.org/10.1002/cbic.202400968>
- Yang, Z., Xie, Y., Song, J., Liu, R., Chen, J., Weitz, D. A., Sheng, J., Liang, T., & Chen, D. (2024). Self-Assembly of Biocompatible Core-Shell Nanocapsules with Tunable Surface Functionality by Microfluidics for Enhanced Drug Delivery. *Advanced Functional Materials*, 34(44). <https://doi.org/10.1002/adfm.202407112>

- Yıldırım, M., Burak Demirkaya, D., Aydın, C., & Yalcın, S. (2024). Cytotoxicity and Biocompatibility of Bionanomaterials. In *Bionanomaterials for Industrial Applications* (pp. 325–346). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003432791-22>
- Younis, I. Y., El-Hawary, S. S., Eldahshan, O. A., Abdel-Aziz, M. M., & Ali, Z. Y. (2021). Green synthesis of magnesium nanoparticles mediated from *Rosa floribunda* charisma extract and its antioxidant, antiaging and antibiofilm activities. *Sci Rep*, *11*(1), 16868. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96377-6>
- Yu, H., Fan, P., Deng, X., Zeng, M., Ge, L., Xue, E., Chen, D., & Zhang, M. (2025). Nerve-Derived Extracellular Matrix Promotes Neural Differentiation of Bone Marrow Stromal Cells and Enhances Interleukin-4 Efficacy for Advanced Nerve Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, *14*(7). <https://doi.org/10.1002/adhm.202402713>
- Yun, J., & Kim, J.-E. (2024). Broccoli Sprout Extract Suppresses Particulate-Matter-Induced Matrix-Metalloproteinase (MMP)-1 and Cyclooxygenase (COX)-2 Expression in Human Keratinocytes by Direct Targeting of p38 MAP Kinase. *Nutrients*, *16*(23), 4156. <https://doi.org/10.3390/nu16234156>
- Yusiana Wahyudi, N., & Rahayu, S. (2024). Dendrimers as Drug Delivery Platforms of the Mechanisms, Benefits, and Use in Anti-Pain: Systematic Literature Review. *INDONESIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES RESEARCH AND DEVELOPMENT (IJHSRD)*, *6*(1), 259–265. <https://doi.org/10.36566/ijhsrd/Vol6.Iss1/217>
- Zhang, M., Lin, Y., Han, Z., Huang, X., Zhou, S., Wang, S., Zhou, Y., Han, X., & Chen, H. (2024). Exploring mechanisms of skin aging: insights for clinical treatment. *Frontiers in Immunology*, *15*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1421858>
- Zhang, Y., Cheng, S., Jia, H., Zhou, J., Xi, J., Wang, J., Chen, X., & Wu, L. (2023). Green synthesis of platinum nanoparticles by *Nymphaea tetragona* flower extract and their skin lightening, antiaging effects. *Arabian Journal of Chemistry*, *16*(1), 104391. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.104391>
- Zhao, M., Lv, H., Zhang, Y., Zhao, H., & Qin, H. (2023). Associations between genetically predicted sex and growth hormones and facial aging in the UK Biobank: a two-sample Mendelian randomization study. *Frontiers in Endocrinology*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1239502>
- Zhao, Y., Cui, Y., & Sun, Y. (2025). Brain-targeting Nanoparticle Drug Delivery Systems for Brain Tumors. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, *30*(1). <https://doi.org/10.31083/FBL27934>
- Zhou, F., Sun, Y., Chen, X., Hou, W., Shen, J., Lai, W., Han, K., & Zheng, Y. (2024). Differences in cell subsets between sun-exposed and unexposed skin: preliminary single-cell sequencing and biological analysis from a single case. *Frontiers in Medicine*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1453940>
- Zhou, X. (2025). Nanoparticles in the beauty industry: types, applications, and future perspectives. *Applied and Computational Engineering*, *122*(1), 130–136. <https://doi.org/10.54254/2755-2721/2025.19708>
- Zhu, Z., Zhu, X., Miao, S., Wang, B., Li, Z., Zhang, D., Zou, S., Zhang, Y., Zhang, Q., & Hu, K. (2025a). Mechanism of engineered macrophage membrane bionic gene-carrying nanospheres for targeted drug delivery to promote wound repair in deep second-degree burns. *Scientific Reports*, *15*(1), 2756. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86716-2>

Zhu, Z., Zhu, X., Miao, S., Wang, B., Li, Z., Zhang, D., Zou, S., Zhang, Y., Zhang, Q., & Hu, K. (2025b). Mechanism of engineered macrophage membrane bionic gene-carrying nanospheres for targeted drug delivery to promote wound repair in deep second-degree burns. *Scientific Reports*, 15(1), 2756. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86716-2>