## ANA CLÁUDIA POLICARPO DE PAULOS

# FORMULAÇÕES DERMATOCOSMÉTICAS: DA ACTUALIDADE AOS DESAFIOS FUTUROS

Orientadora: Professora Joana Portugal Mota

Lisboa

## ANA CLÁUDIA POLICARPO DE PAULOS

# FORMULAÇÕES DERMATOCOSMÉTICAS: DA ACTUALIDADE AOS DESAFIOS FUTUROS

Dissertação apresentada na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Professora Joana Mota Portugal

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências da Saúde

Lisboa

28 de Fevereiro de 2014

Dissertação Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas: Formulações Dermatocosméticas: Da Actualidade aos Desafios Futuros

## **ÍNDICE GERAL:**

ÍNDICE DE FIGURAS	6
INDÍCE DE TABELAS	6
ABREVIATURAS	7
RESUMO	8
ABSTRACT	g
1. INTRODUÇÃO	10
2. DERMATOCOSMÉTICA	12
2.1. Cosmético vs Dermatocosmético	12
2.2. Origem	13
2.3. Classificação	13
2.3.1. Alfa Hidroxiácidos (AHA)	14
2.3.2. Antioxidantes	15
2.3.3. Hidratantes	16
2.3.4. Agentes de despigmentação	18
2.3.5. Proteínas/Péptidos	20
2.3.6. Botânicos	21
2.3.7. Retinóides	21
2.3.8. Protectores Solares	22
3. Características dos principais locais de aplicação	23
3.1. Pele	23
3.2 Cabalos	2/

3.3. Lábios	25
3.4. Olhos	25
3.5. Pés, mãos e unhas	26
3.6. Outras regiões do corpo	26
4. Formulação de um produto dermatocosmético	27
4.1. Tipos de formulação	27
4.1.1. Pós	27
4.1.2. Soluções	27
4.1.3. Suspensões	27
4.1.4. Emulsões/Cremes	27
4.1.5. Geles	28
4.1.5.1. Hidrogeles	28
5. Perspectivas futuras	29
5.1. Genómica na indústria cosméticas	29
5.2. Nanotecnologia na indústria cosmética	29
5.3. Nutricosméticos	31
6. CONCLUSÃO	32
7. BIBLIOGRAFIA	33

## **ÍNDICE DE FIGURAS:**

Figura 1. Classificação dos produtos dermatocosméticos	14
Figura 2. As camadas da pele	24
ÍNDICE DE TABELAS:	
Tabela 1. Classificação dos produtos cosméticos tendo por base a sua função	13
Tabela 2. Mecanismo de acção dos retinóides	15
Tabela 3. Exemplos de substâncias com propriedades emolientes	17
Tabela 4. Exemplos de substâncias com propriedades oclusivas	17
Tabela 5. Aplicabilidades dos Hidratantes	18
Tabela 6. Mecanismos de acção de Péptidos in vitro	22
Tabela 7. Funções da Pele	23
Tabela 8. Principais diferencas entre dermatocosméticos e nutricosméticos	31

#### **ABREVIATURAS:**

AHA - Alfa Hidroxiácidos

AR – Ácido Retinóico

CoQ10 - Cpenzima Q10

EGCG - Epigalocatequina-3-galato

RAL - Retinaldeído

ROL - Retinol

TEWL - Perda transepidérmica de água

UVA - Radiação ultravioleta A

UVB - Radiação ultravioleta B

#### **RESUMO**

A pele é o maior órgão do ser humano, separando o meio interno das agressões exteriores. Os cuidados a ter com a pele e os produtos destinados a esse fim fazem cada vez mais parte do quotidiano da maioria das pessoas. A importância que os cosméticos têm hoje em dia é inegável. Este é um mercado crescente sobretudo na área de produtos que visam cuidar da pele, não só apostando na manutenção e recuperação de uma pele saudável e com boa aparência, como na prevenção de possíveis alterações a que a pele está sujeita. Nos últimos anos, novos conceitos foram surgindo, como é o caso dos produtos dermatocosméticos. Muitas substâncias sejam de origem natural ou sintética, são investigadas e testadas como ingredientes activos. Nesta dissertação são abordados diferentes aspectos introdutórios, tais como a origem da dermatocosmética – diferencas entre cosmético e dermatocosmético – classificação desses mesmos produtos, respectivos mecanismos de acção, locais de aplicação, tipos de formulações e perspectivas futuras. Esta abordagem do tema tem como principal objectivo facilitar a compreensão sobre alguns aspectos específicos como conhecer alguns dos ingredientes que são actualmente usados em produtos dermatocosméticos.

**Palavras-Chave**: Pele; Cosméticos; Dermatocosméticos; Ingredientes activos; Tipos de formulações; Perspectivas futuras.

#### **ABSTRACT**

The skin is the largest organ of the human being, separating the internal environment from external aggressions. Skin care products are increasingly making part of the everyday life for most people. The importance that cosmetics have nowadays is undeniable. This is a growing market especially in the area of products that target skin care, investing not only in maintaining and restoring a healthy and good looking skin, as in the prevention of possible changes that skin is subject to. In recent years, new concepts have emerged, such as the dermocosmetics products. Many substances of natural or synthetic origin are investigated and tested as active ingredients. In this dissertation, different introductory aspects such as the origin of dermocosmetics are addressed - differences between cosmetic and dermocosmetic - classification of such products, their mechanism of action, application sites, types of formulations and future prospects. This approach to the subject aims to facilitate the understanding on some specific aspects such as meeting some of the ingredients that are currently used and considered in dermocosmetics.

**Keywords**: Skin; Cosmetics; Dermocosmetics; Active Ingredients; Types of formulations; Future perspectives.

## 1. INTRODUÇÃO

O mundo da dermatocosmética é rico, variado e complexo. Actualmente, as pessoas estão cada vez mais preocupadas em cuidar de si. Esse cuidado não se reflecte apenas na aparência mas também na saúde e bem-estar.

A pele é o maior órgão do corpo humano e é constituído por várias camadas, que diferem na sua estrutura e composição. É um órgão complexo que apresenta múltiplas funções [1]. A pele apresenta três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, da mais superficial à mais profunda, respectivamente.

Os cosméticos e produtos de cuidado da pele fazem parte do dia-a-dia de muitas pessoas [1;2]. Os cosméticos são bens de consumo que cumprem a função de melhorar a aparência física [3]. Considera-se cosmético qualquer substância ou mistura destinada a ser colocada em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais [4]. A indústria dos cosméticos tem sentido um grande crescimento nos últimos anos, levando ao aparecimento de novos produtos – os produtos dermatocosméticos.

A dermatocosmética constitui o futuro nos cuidados da pele [5]. O termo de produto dermatocosmético surgiu por Raymond Reed em 1961, tendo sido popularizado no fim dos anos 70 por Albert Klingman. Dermatocosméticos são produtos com substâncias farmacológicas, que para além de melhorarem a saúde e beleza da pele, agem nas partes mais profundas da mesma, produzindo uma melhoria de dentro para fora [6]. Estes produtos vêm sendo formulados utilizando-se a associação de várias substâncias activas para diferentes finalidades, principalmente em termos de hidratação, protecção e melhoria das condições e aparência da pele, levando ao desenvolvimento de produtos multifuncionais.

A classificação dos produtos dermatocosméticos engloba oito categorias [7]:

- Alfa-Hidroxiácidos;
- Antioxidantes;
- Hidratantes;
- Agentes de despigmentação;
- Proteínas/Péptidos;
- Produtos derivados de plantas;
- Retinóides;
- Protectores Solares.

Alguns produtos dermatocosméticos têm origem natural, enquanto outros, origem sintética. Todos contêm ingredientes funcionais com propriedades terapêuticas, combate à doença ou capacidade de cura. Neste contexto, destaca-se a associação de filtros solares com substâncias antioxidantes, tais como as vitaminas, as quais podem oferecer benefícios únicos na protecção da pele, actuando sinergicamente contra os radicais livres produzidos pela exposição à radiação ultravioleta (UV), o que leva à prevenção de danos biológicos e uma prevenção do envelhecimento cutâneo. As formulações de dermatocosméticos são complexas. Cada produto deve apresentar propriedades específicas e simultaneamente ajustadas às aplicações desejadas [6]. Existem diferentes tipos de formulações:

- Pós:
- Soluções;
- Suspensões;
- Emulsões (Cremes);
- Geles

Os produtos dermatocosméticos estão destinados a desempenhar um papel importante no desenvolvimento terapêutico futuro [5]. O seu sucesso será regido pela sua segurança e eficácia sem prejudicar a inovação [8]. No futuro, os produtos cosméticos comercializados poderão ser mais personalizados, de forma a atender às necessidades individuais de cada tipo de pele. A nível de perspectivas futuras, destacam-se as áreas da genómica, nanotecnologia e nutricosméticos.

De uma forma geral, os produtos dermatocosméticos melhoram a aparência, fazendoo através da distribuição dos nutrientes necessários a uma pele saudável.

#### 2. DERMATOCOSMÉTICA

Saúde, bem-estar e beleza andam de mãos dadas. Com o mercado de cosméticos em expansão surgem a cada dia mais novidades no que diz respeito a essa matéria. Uma linha que não é novidade mas que tem ganho muita relevância, é a área da dermatocosmética.

### 2.1 COSMÉTICO VS. DERMATOCOSMÉTICO

Cosmético é qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspecto, protegê-los e mantê-los em bom estado [4]. São preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas [9].

No passado, os cosméticos tinham como principal objectivo disfarçar imperfeições físicas [6]. Com a mudança nos hábitos de limpeza e cuidado pessoal, o seu uso hoje é muito mais abrangente [6]. É importante compreender que os produtos cosméticos não alteram a estrutura ou função da pele [10]. Estes podem ser divididos em dois grandes grupos [10]:

- Produtos de cuidado da pele
- Maquilhagem

Nos últimos anos surgiram produtos que têm funções mais complexas e que vão além da limpeza ou embelezamento. Respondem pelo nome de produto dermatocosmético.

**Dermatocosmético** é um produto com substâncias farmacológicas que agem nas partes mais profundas da pele, produzindo uma melhoria de dentro para fora [6]. São formulações de uso pessoal que actuam beneficamente sobre o organismo, causando modificações positivas e duradouras na saúde da pele, mucosas e couro cabeludo [6]. Tal como os cosméticos, são aplicados a nível tópico, no entanto deles diferem no sentido que contêm substâncias que irão influenciar a função biológica da pele [1;10;11]. Os dermatocosméticos são, de facto, uma ponte entre os produtos de cuidados pessoais (cosméticos) e produtos farmacêuticos [1;10;12].

"O dermatocosmético é o cosmético que mais se aproxima de um medicamento" [1].

#### 2.2 ORIGEM

A palavra cosmético deriva da palavra grega kosmetikós, que significa "hábil em Existem evidências arqueológicas do uso de cosméticos para embelezamento e higiene pessoal desde 4000 anos antes de Cristo [6]. Os primeiros registos são de egípcios, que pintavam os olhos para evitar a contemplação directa do deus Ra, representado pelo sol [6]. Da Antiguidade, passando pela Idade Média e chegando à Actualidade, o reconhecimento do benefício da higiene pessoal evolui muito [6]. Em 1878, foi lançado o primeiro sabonete, pela empresa Procter & Gamble [6]. Em 1910, Helena Rubinstein abriu em Londres o primeiro salão de beleza do mundo. Em 1921, pela primeira vez o batom é embalado num tubo e comercializado. Entre as inovações da indústria de cosméticos, destacam-se: os desodorizantes em tubos, os champôs sem sabão e a pasta de dentes com flúor [6]. Nos anos 90, o tempo entre a aplicação do cosmético e o aparecimento do efeito diminui de 30 dias para menos de 24 horas. Raymond Reed, fundador da sociedade de químicos cosméticos dos EUA criou o conceito de "Dermatocosmético" em 1961 [13]. A separação da indústria cosmética da área médica e farmacêutica ocorreu no século XIX [13]. Kilgman reacendeu o interesse pelo desenvolvimento de formulações que melhorem a aparência da pele danificada pela radiação UV usando ácido retinóico como ingrediente activo [13].

## 2.3. CLASSIFICAÇÃO

Os produtos cosméticos podem ser classificados tendo em conta a sua função (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação dos produtos cosméticos tendo por base a sua função [9].

Função	Descrição	Exemplos
Higienizar/Limpar	Remover da superfície da pele as impurezas	Champô, sabonete
Conservar/Proteger	Manter as características que definem o estado de equilíbrio de todas as funções da pele	Protector solar, creme hidratante
Reparar/Corrigir	Actuar sobre as imperfeições da pele que têm origem em causas externas	Acne, Rugas
Maquilhar/Embelezar	Realçar a beleza da pele; também pode corrigir ou dissimular imperfeições	Base, Baton

Os produtos cosméticos podem ser divididos em dois grupos de risco – risco nível 1 e risco nível 2 – tendo em conta o risco que oferecem à nossa saúde.

- Risco nível 1, risco mínimo: Ex.: maquilhagem, perfumes, sabonetes, champôs, cremes hidratantes, etc. Não necessitam de registo no Ministério da Saúde [6].
- Risco nível 2, risco potencial: Ex.: champôs anticaspa, desodorizantes e sabonetes líquidos íntimos femininos, protectores labiais e solares, cremes depilatórios, etc [6]. Os produtos cosméticos para bebés, apesar de totalmente inócuos, são classificados como grupo de risco nível 2, pois passam por processos mais rigorosos de inspecção antes de serem comercializados [6].

Os produtos dermatocosméticos são divididos em oito categorias, sendo amplamente classificados como mostra a figura 1 [14-16].

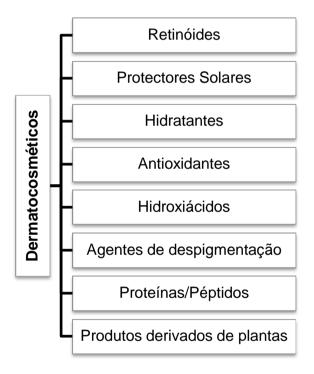


Figura 1 – Classificação dos produtos dermatocosméticos (adaptado da referência 7)

#### 2.3.1. RETINÓIDES

Definição: Os retinóides consistem em derivados naturais e sintéticos da vitamina A e estão entre os mais comuns ingredientes activos de produtos dermatocosméticos. São moléculas lipofílicas que penetram na epiderme [1;14].

Induzem a síntese de colagénio e diminuiem a quantidade de elastina anormal, sendo por isso extensivamente estudados e utilizados como tratamento do fotoenvelhecimento, acne e outras doenças dermatológicas, como se pode observar

na tabela 18. O ácido retinóico (AR) pode, no entanto, ser irritante para a pele o que limita a sua utilização [16-18].

Os retinóides usados como produtos dermatocosméticos incluem retinol (ROL) e retinaldeído (RAL). O ROL e o RAL são de interesse para a comunidade científica e indústria de cosméticos como melhores alternativas para o AR, sendo mais suaves, mas ainda eficazes. Na pele, ROL é oxidado em RAL e depois em ácido retinóico, a forma biologicamente activa da vitamina A, sendo por isso o RAL considerado um intermediário. Alguns estudos evidenciam a importância deste retinóide na pele humana e mostram ainda a melhoria clínica que o RAL pode influenciar no aparecimento de rugas [1;14;16-18].

Tabela 2 – Mecanismo de acção de retinóides (adaptado da referência 18).

INGREDIENTE	MECANISMO DE ACÇÃO	
Retinóides	<ol> <li>Diminuição das linhas de expressão e rugas.</li> <li>Diminuição da hiperpigmentação.</li> </ol>	
	3. Tornar a pele menos áspera.	

#### 2.3.2. PROTECTORES SOLARES

Através da superfície cutânea os raios solares exercem uma acção favorável sobre o organismo. O que muitas vezes é esquecido é que o exagero na dose das exposições solares pode ser altamente lesivo para a saúde. Por essa razão, o sol é considerado o principal inimigo da pele. Seja como for, a exposição deve ser sempre feita com a utilização de um protector solar adequado ao tipo de pele em questão e capaz de filtrar as radiações ultravioletas UVA e UVB [3;19-21].

Definição: Os protectores solares são considerados pelos dermatologistas como as formulações mais importantes, devendo ser aplicadas diariamente, uma vez que protegem a pele contra a radiação solar. O aumento da incidência de cancro da pele e os efeitos de fotoenvelhecimento causados pela radiação ultravioleta tem aumentado a utilização de agentes de protecção solar, os quais têm mostrado efeitos benéficos em reduzir os sintomas e a recorrência de tais problemas. Estes podem conter muitas vezes mais que um ingrediente. Por exemplo, os produtos podem conter um ingrediente que fornece protecção contra a radiação UVA, ou outro ingrediente que protege da UVB, a qual é mais propensa a causar queimaduras solares. Idealmente, o produto deve ter cobertura para os dois tipos de radiação. Os efeitos manifestados pela exposição à radiação UVA aparecem geralmente ao fim de um longo período de exposição [19-22].

Mecanismo de acção: Está descrito que a radiação UVA regula as enzimas que degradam a elastina da proteína da matriz e do colagénio, o qual, se não for impedido, pode resultar numa redução acentuada da elasticidade da pele e aumento das rugas. A radiação UVB é também responsável por alterações na pele, a nível da pigmentação e queimaduras solares [3;19-22].

Para serem eficazes, os protectores solares devem incluir agentes bloqueadores de raios UVA e UVB, de forma a inibir o fotoenvelhecimento e ser parte de um regime diário de cuidados da pele. Os protectores solares contêm ingredientes activos que actuam como filtros ultravioletas [3;19;21].

O agente protector solar ideal deve apresentar as seguintes propriedades:

- Deve ser estável ao calor, luz e transpiração;
- Deve ser não tóxico e não irritante;
- Não deve ser rapidamente absorvido através da pele;
- Deve ser neutro;

A segurança dos agentes de protecção solar é determinado por estudos de toxicidade, e pela sua capacidade de causar irritação, sensibilização, fototoxicidade e seu impacto sobre o meio ambiente [19;21;22].

#### 2.3.3. HIDRATANTES

O estrato córneo é a principal barreira da pele. Este é rico em colesterol, ácidos gordos livres e ceramidas. A água desta barreira evapora-se rapidamente, podendo levar à desidratação. Esta desidratação pode ser evitada usando hidratantes, os quais proporcionam flexibilidade à pele. A função da pele como barreira protege os tecidos subjacentes da infecção, produtos químicos e esforço mecânico. A ruptura desta barreira resulta num aumento da perda de água transepidérmica (TEWL) e está associada a condições como a dermatite atópica e outras doenças de pele crónicas [17;21;23;24].

Definição: O termo hidratante tem pouco ou nenhum significado científico. Este é visto como um produto com capacidades de aumentar o conteúdo de água na pele. Os hidratantes restauram o conteúdo de água na epiderme, fornecendo uma película protectora e melhorando a aparência da pele [17;21;23;24].

Mecanismo de acção: São os produtos mais úteis para o tratamento de várias condições da pele, como dermatite atópica, psoríase e envelhecimento da pele, tendo sido adaptados para desempenhar muitas funções importantes na superfície da pele. A maior parte dos hidratantes realçam a função barreira da pele e tornam-na mais suave, macia e firme, atuando como humectantes, emolientes e hidratantes oclusivos.

A combinação de excipientes oclusivos e humectantes justifica-se quando se pretende aumentar a capacidade de retenção de água da pele. A adição de emolientes seleccionados pode influenciar as propriedades estéticas do hidratante e a estabilidade dos ingredientes activos [17;21;23;24].

• EMOLIENTES: São principalmente os lípidos e óleos (Tabela 3) e actuam no sentido de hidratar e melhorar a aparência da pele, contribuindo para uma maior suavidade e flexibilidade. Estes são normalmente usados em produtos farmacêuticos de aplicação tópica e formulações cosméticas. Exercem as suas vantagens através dos efeitos sobre a barreira da pele, melhorando a sua permeabilidade [17;21;23;24].

Tabela 3 – Exemplos de substâncias com propriedades emolientes

Tipos de emolientes	Exemplos
Secos	Palmitato de isopropilo, álcool isoestearílico
Gordos	Óleo de castor, estearato de glicerina
Protectores	Isoestearato isopropílico
Proteínas Rejuvenescedoras	Colagéneo, elastina, queratina

• OCLUSIVOS: Reduzem a TEWL, criando uma barreira hidrofóbica sobre a pele. As suas principais limitações incluem o odor, o potencial de alergenicidade e a sensação gordurosa [17;21;23;24].

**Tabela 4 –** Exemplos de substâncias com propriedades oclusivas

Tipos de oclusivos	Exemplos
Ácidos gordos	Ácido de lanolina, ácido esteárico
Álcoois gordos	Álcool de lanolina, álcool de estearilo
Silicones	Ciclometicone, a dimeticone
Óleos/Ceras	Vaselina
Fosfolípidos	Lecitina
Álcoois poli-hídricos	Propilenoglicol
Esteróis	Colesterol
Ceras vegetais	Candelila
Ésteres de cera	Cera de abelha, lanolina, estearato de estearilo

- HUMECTANTES: São capazes de atrair a água a partir de duas fontes: aumentam a absorção de água a partir da epiderme, e em condições de humidade ajuda o estrato córneo a absorver a água a partir do ambiente externo [17;21;23;24]. Excipientes com propriedades humectantes:
  - o Glicerina
  - o Mel
  - Ácido Hialurónico
  - Pantenol
  - Propilenoglicol
  - Lactato de sódio e amónio
  - Sorbitol
  - Ureia

Tabela 5 - Aplicações dos Hidratantes

Características	Especificações
Queratinização	Xeroses
	Ictioses (Ictiose Vulgar)
	Diabetes
Secundária a uma doença subjacente	Hiporiroidismo
	Dermatite Atópica
	Acne
Outras doenças dermatológicas	Rosácea
	Psoríase
	Recém-nascidos
Manutenção da integridade da pele em populações especiais	• Idosos
população operano	Pacientes com pé diabético

#### 2.3.4. ANTIOXIDANTES

Definição: São substâncias capazes de fornecer protecção, impedindo lesões oxidativas e consequentemente stress oxidativo, pela eliminação de radicais livres. Os antioxidantes podem ser obtidos a partir da alimentação ou ingestão de suplementos alimentares, ou através da sua aplicação tópica. Actualmente, o uso de antioxidantes tem vindo a aumentar, sendo cada vez mais indicados por dermatologistas tanto na sua vertente tópica como oral. Seja qual for a via de administração, o objectivo é o mesmo: evitar o stress oxidativo [25-40].

Mecanismo de acção: Usados regularmente, exercem efeitos benéficos, sendo esta a razão pela qual são cada vez mais populares em produtos destinados ao cuidado da pele: são eficazes na reparação da pele envelhecida pela exposição à luz, no tratamento do envelhecimento da pele, e na melhoria do aspecto e da qualidade da mesma. Deste modo pensa-se que se consegue atrasar o envelhecimento cutâneo. De entre os vários antioxidantes usados em cosmética destacam-se: Vitamina A, E, C, e Coenzima Q10 [25-40].

VITAMINA A: É muito importante para a pele, contribuindo para esta se manter macia e flexível, melhorando assim as suas propriedades. É considerada uma molécula chave para o normal crescimento e diferenciação de importantes células cutâneas. Actua por ligação a receptores nucleares específicos, influenciando processos celulares como a reparação do DNA e a expressão de genes. A vitamina A tem um papel fundamental na defesa da pele contra os danos da radiação UV, uma vez que sempre que há exposição ao sol, existe degradação desta molécula. Para repor os seus níveis no organismo, é mais eficaz a aplicação de uma formulação rica em vitamina A do que a ingestão da vitamina pela dieta, uma vez que enquanto que pela aplicação tópica, os níveis de vitamina A na pele são repostos em horas, pela via oral, este restabelecimento demora alguns dias [25-40].

VITAMINA E: A vitamina E (tocoferol) é um antioxidante lipossolúvel que está presente na pele e em vários alimentos. Destacam-se 8 compostos (4 tocoferóis e 4 tocotrienóis), sendo que na forma de α-tocoferol, a vitamina E vai eliminar radicais peróxilos, sendo esta uma importante função, pois permite manter a integridade de ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa, em membranas celulares, mantendo a sua bioactividade. Esta vitamina confere assim protecção à membrana celular. Além de proteger as membranas das células e de neutralizar radicais livres, a vitamina E também diminui a degradação do colagénio pela enzima colagenase. É muito utilizada na prevenção do fotoenvelhecimento cutâneo. Tal como a vitamina A, também pode ser veiculada para administração oral ou tópica [25-40].

VITAMINA C: É um antioxidante hidrossolúvel, presente em quantidades apreciáveis na maior parte dos vegetais e frutos. Desempenha um papel importante de cofactor em várias reacções enzimáticas, nomeadamente nas reacções de oxidação/redução. É considerado um potente antioxidante, conferindo fotoprotecção à radiação UVA e UVB. Actua, inibindo as lesões provocadas por este tipo de radiações que promovem o envelhecimento [25-40]. Para além da sua importante função fotoprotectora, a vitamina C tem outras propriedades tais como:

Clarear a hiperpigmentação - promovendo a redução da produção de melanina;

- Melhorar uma grande variedade de dermatoses inflamatórias;
- Promover a síntese de colagénio (activando cerca de 4 genes responsáveis pela activação de colagénio).

COENZIMA Q10: É um antioxidante lipofílico presente em todas as células humanas. Faz parte da cadeia transportadora de electrões, sendo por isso responsável pela produção de energia do corpo humano. A coenzima Q10 ou ubiquinona tem propriedades antiapoptóticas, sendo que com o passar dos anos, a presença desta substância nas células vai diminuindo [25-40]. Desempenha funções relevantes:

- Induzir a protecção antioxidante contra o stress oxidativo produzido pela radiação
   UVA nos queratinócitos:
- Suprimir a acção da colagenase após a exposição a radiação UV;
- Aumentar a oxigenação tecidular;
- Melhorar a elasticidade da pele.

A CoQ10 é benéfica para a pele humana, uma vez que tem a capacidade de a rejuvenescer. Ainda não foram descritos efeitos colaterais após aplicação tópica, sendo que por esta razão e pelas propriedades acima referidas, é muito utilizada em produtos cosméticos [25-40].

#### 2.3.5. ALFA-HIDROXIÁCIDOS (AHA)

São substâncias que têm origem nos ácidos carboxílicos orgânicos. As formulações tópicas que incorporam estes ácidos são frequentemente usadas ou prescritas por dermatologistas e estão presentes numa grande variedade de produtos cosméticos [1;41]. Este tipo de substâncias tem sido usado com o objectivo de diminuir os sinais de envelhecimento, melhorando a textura da pele e tornando-a mais suave e uniforme [41]. Os AHA incluem:

- Ácido láctico;
- Ácido glicólico;
- Ácido cítrico;
- Ácido málico;
- Ácido tartárico.

Os AHA são ácidos e, como tal podem causar irritação ligeira a moderada, a menos que sejam neutralizados no produto final. Podem aumentar a sensibilidade da pele à radiação UV, como tal, é aconselhável a utilização simultânea de protectores solares [41].

## 2.3.6. AGENTES DE DESPIGMENTAÇÃO

Desordens ao nível da pigmentação da pele são umas das doenças dermatológicas mais comuns. Esses distúrbios são geralmente difíceis de tratar, surgindo, por isso, a necessidade de agentes clareadores da pele, incluindo produtos dermatocosmeticos os agentes de despigmentação. A adição de agentes clareadores da pele a algumas formulações de produtos tem-se tornado uma prática cada vez mais popular [17].

Mecanismo de acção: Estes agentes de despigmentação seleccionam melanócitos hiperplásicos e inibem etapas chave na síntese de melanina [10]. Os agentes de despigmentação mais comuns incluem: Hidroquinona, ácido ascórbico (vitamina C) e extracto de alga marinha.

HIDROQUINONA: É a primeira escolha de clarear a pele, sendo considerada, à partida, o ideal no tratamento da hiperpigmentação. Pode causar perda da elasticidade da pele, pigmentação das unhas, podendo mesmo causar danos no DNA. Devido aos seus efeitos adversos, a necessidade de recorrer a agentes clareadores naturais da pele, seguros e eficazes torna-se cada vez mais necessário [10].

ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C): É um antioxidante natural presente em alguns citrinos e alguns vegetais verdes. Devido às suas propriedades hidrofílicas, a penetração na pele dá-se a um ritmo lento [17]. Interage com iões de cobre no local activo da tirosinase. Actua como um agente redutor em diversas etapas oxidativas da formação da melanina, inibindo a melanogénese [10].

EXTRACTO DE ALGA MARINHA: Cha et al. avaliaram o efeito de 43 extractos de algas marinhas na síntese de melanina e descobriram que alguns extractos evidenciaram uma potente actividade inibidora da tirosinase sem manifestar quaisquer efeitos secundários [42].

#### 2.3.7. PROTEÍNAS/PÉPTIDOS

Têm o potencial de melhorar a aparência da pele, retardando o envelhecimento cutâneo [43]. No geral, estes ingredientes vão accionar um mecanismo de cicatrização de feridas que activa os fibroblastos, em resposta a cadeias fragmentadas de elastina e colagénio. Aumentam a produção de colagénio, resultando numa melhorar aparência e numa pele mais suave. Foram desenvolvidos três classes de péptidos com esses objectivos em mente (ver tabela 6):

Tabela 6 - Mecanismos de acção de Péptidos in vitro

Tipo	Acção in vitro	Benefício clínico esperado in vivo
Péptidos de Sinal	Desencadeia mecanismos de cicatrização → Activam os fibroblastos em resposta a cadeias de elastina, colagénio	Aumento da produção de colagénio, melhorando a aparência da pele
Péptidos Transportadores	Libertação de cobre na pele  → Activação de vias de cicatrização enzimáticas	Melhoria da produção de colagénio, resultando numa pele mais suave
Péptidos de inibição de Neurotransmissores	Interfere com a etapa de estabilização na libertação dos neurotransmissores	Diminuição do movimento muscular

#### 2.3.8. PRODUTOS DERIVADOS DE PLANTAS

Devido à enorme diversidade de vantagens para a saúde, cabelos, unhas, textura e integridade da pele, estas substâncias são amplamente utilizadas em formulações dermatocosméticas [44]. Nos dias de hoje, a procura por produtos naturais tem aumentado por parte do consumidor, o que contribui para que este grupo de ingredientes dermatocosméticos seja o maior no mercado de hoje [44]. Vários extractos de plantas que formaram a base dos tratamentos médicos em civilizações antigas e muitas culturas tradicionais ainda são usados hoje em produtos de limpeza, hidratantes e muitos outros produtos de cuidados da pele [45]. Alguns botânicos que apresentam benefícios para a pele são: soja, extracto de chá-verde e camomila.

SOJA: O extracto de soja apresenta actividade anticancerígena e antioxidante. A aplicação tópica da soja tem sido usada para aumentar a hidratação e elasticidade da pele e reduzir a hiperpigmentação. Também apresenta capacidade para reduzir o fotoenvelhecimento da pele e prevenir cancro da mesma através do efeito antioxidante dos seus metabolitos [44].

EXTRACTO DE CHÁ VERDE: Embora tenha havido um enorme crescimento no consumo de chá verde como um suplemento dietético, o uso de extractos de chá em formulações dermatocosméticas também se encontra em ascensão [44]. Os compostos polifenólicos presentes no chá proporcionam o mesmo efeito protector para a pele e órgãos internos. O chá verde tem vindo a demonstrar efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes na pele humana. Uma vez que a inflamação e stress

oxidativo parecem desempenhar um papel significativo no processo de envelhecimento, o chá verde pode também ter efeitos antienvelhecimento diminuindo a eliminação de radicais livres. O principal ingrediente activo do chá verde, epigalocatequina-3-galato (EGCG), funciona bem como um anti-inflamatório, antioxidante e protector solar. Além disso, melhora a cicatrização de feridas através do aumento da diferenciação celular de queratinócitos [44].

CAMOMILA: Tem sido usada ao longo da história como um tratamento à base de plantas para diversas doenças da pele, funcionando como agente antimicrobiano, antialérgico, anti-inflamatório, antioxidante e analgésico. Os seus principais componentes activos são os terpenóides, flavonóides, mono e oligossacarídeos e mucilagens. Alguns estudos realçam o benefício terapêutico da camomila tópica. Esta erva tem sido incluída numa grande variedade de produtos cosméticos, incluindo cremes hidratantes e outros produtos de limpeza [44].

## 3. CARACTERÍSTICAS DOS PRINCIPAIS LOCAIS DE APLICAÇÃO

#### 3.1. PELE

A pele é formada por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, da mais superficial à mais profunda, respectivamente [6;25;29;46;49;50].

Tabela 7 - Funções da Pele (adaptado da referência 50):

FUNÇÃO	CARACTERÍSTICAS
	Bactérias e vírus;
	Frio, calor e radiações;
Protecção	Substâncias químicas;
	Lesões mecânicas;
	Desidratação.
	Secreção e evaporação do suor;
Termoregulação	Vasodilatação e Vasoconstrição;
	Isolamento pelo tecido adiposo.
Metabólica	Síntese de vitamina D;
Wetabolica	Síntese de melanina.
Sensorial	• Dor;

	Temperatura;
	• Toque;
	Pressão e vibração.
Comunicação	Expressão facial;
	Alteração da coloração da pele (rubor, palidez).

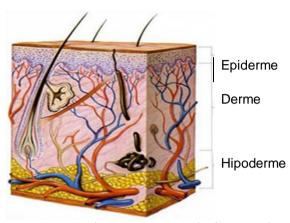


Figura 2 – As camadas da pele (adaptada da referência 51)

#### **3.2. CABELO** [52]

A aparência do cabelo é uma característica do corpo humano sobre o qual os seres humanos têm influência directa [1].

O cabelo é formado por três camadas: medula, córtex e cutícula. É coberto por uma fina camada de água, lípidos e sais minerais e é produzido dentro de uma célula denominada folículo. Cada folículo tem um padrão individual de produção do seu próprio cabelo, por isso o cabelo varia tanto na espessura, cor e textura, além de ter regimes diferentes de crescimento. A forma do cabelo é definida na passagem do fio do cabelo pela abertura do folículo, que é determinada pela estrutura genética e pode ser totalmente circular (cabelos lisos) ou ter formas irregulares (cabelos encaracolados). Um ser humano saudável possui aproximadamente 100.000 folículos produtivos no seu couro cabeludo e repõe em média entre 50 a 100 fios de cabelo por dia, sendo que cada fio de cabelo cresce aproximadamente 1,5 cm por mês.

Os cosméticos destinados ao tratamento capilar são aplicados topicamente no cabelo e couro cabeludo. Embora estes nunca possam ser usados para fins terapêuticos, devem ser inofensivos para a pele e couro cabeludo e não devem apresentar qualquer efeito tóxico, tanto local como sistemicamente, em condições normais de utilização [1].

A indústria dos cosméticos capilares passou por uma mudança revolucionária ao longo das duas últimas décadas. Enquanto os champôs são principalmente produtos

destinados à limpeza do cabelo e couro cabeludo, as formulações mais actuais estão adaptadas às variações associadas à qualidade do cabelo e alguns problemas específicos como o tratamento de cabelos oleosos e a descamação excessiva do couro cabeludo (*caspa*) [1]. O principal objectivo deixou de ser apenas a limpeza, voltando-se também para a reparação. Novos produtos foram desenvolvidos e adaptados aos diferentes tipos de cabelo.

## **3.3. BOCA E LÁBIOS** [6]

A saliva é uma secreção aquosa salina formada no interior da boca, língua e lábios, pelas glândulas parótidas.

A pele dos lábios é três vezes mais fina do que a pele das demais regiões do corpo humano. É composta apenas pela epiderme e derme e isso faz com que os vasos sanguíneos periféricos estejam muito próximos da camada externa e por isso os lábios possuem tonalidade avermelhada. Existem muitos terminais nervosos ligados aos lábios e devido à pequena espessura da sua pele, eles são muito sensíveis ao toque e à temperatura. Os lábios não possuem folículos, não produzem secreções sebáceas e não apresentam protecção lipídica como as demais regiões do corpo, estando mais propensos à desidratação.

Os produtos cosméticos para a boca e os lábios têm pH entre 6 e 7 de forma a serem compatíveis com o pH da saliva humana e para que não ataquem as gengivas e os dentes.

#### **3.4. ZONA OCULAR** [6]

O olho humano é um órgão da visão no qual uma imagem óptica do mundo externo é produzida e transformada em impulsos nervosos e conduzida ao cérebro. A pele localizada abaixo do olho carece de gordura subcutânea. Esta pele delicada precisa de protecção e hidratação, ajudando a reduzir os sinais de envelhecimento prematuro [30]. A pele quando envelhece tem a tendência de ficar mais fina, seca e áspera. Uma exposição prolongada a agentes ambientais de poluição agrava esta condição.

Os produtos destinados a esta zona devem ser suaves, na medida em que são formulados com ingredientes que actuam de dentro para fora através da interacção com as células da superfície da pele, sem irritar os olhos [1].

#### **3.5. PÉS, MÃOS E UNHAS** [6]

Os pés e as mãos são as partes do corpo humano que estão submetidos a maiores esforços mecânicos e atrito no contacto directo com o meio exterior. Por isso, nessas regiões, a pele deve apresentar uma textura mais grossa e maior resistência.

A superfície da pele das mãos e dos pés é recoberta por pequenas elevações denominadas *papilas*, que contém as terminações nervosas, sendo responsáveis pelo aumento da área de contacto dessas regiões com a superfície desejada.

As unhas são estruturas finas, semitransparentes, duras e resistentes que protegem as pontas dos dedos das mãos e pés. São formadas por queratina.

A raiz da unha, local onde inicia o seu crescimento, encontra-se por baixo da epiderme. A unha emerge da base como uma estrutura circular esbranquiçada, denominada lúnula. Normalmente, esta estrutura é ondulada e apresenta pequenas ranhuras que determinam a orientação do crescimento da unha. Próximo à metade da área ocupada pela unha, ou seja, a partir do limite da lúnula, a queratina começa a formar camadas planas e compacta-se – forma-se a parte mais dura da unha, o corpo da unha. O crescimento médio desta estrutura do corpo humano é de 3 a 4 mm por mês, numa pessoa saudável. A unha é permeável a produtos químicos e a outros processos mecânicos de desgaste, podendo perder a sua resistência e partir.

#### 3.6. OUTRAS REGIÕES DO CORPO

O pescoço, as axilas, a região dos glúteos e as virilhas são locais do corpo humano onde a pele apresenta uma textura mais fina e uma menor quantidade de melanina e folículos. Devido às suas propriedades específicas são zonas mais expostas e sensíveis à acção do sol e de outros agentes externos. Devido à grande quantidade de vasos sanguíneos, a pele do pescoço é muito irrigada, apresentando uma capacidade de regeneração menor que o resto do corpo.

A axila é um espaço situado entre a parede torácica e a lateral do braço na forma de um cone invertido, que contém folículos, glândulas sudoríparas, gânglios linfáticos, reservas de gordura e ainda abriga a passagem de vasos e artérias.

Os glúteos são os músculos que se localizam logo acima da coxa e abaixo da cintura, na porção posterior de um ser humano. Estes são divididos em diferentes porções: grandes, médios e pequenos glúteos.

A zona das virilhas apresenta uma grande sensibilidade. Corresponde à parte anatómica que se situa na região de junção da coxa com o ventre.

## 4. FORMULAÇÃO DE UM PRODUTO DERMATOCOSMÉTICO

As formulações de dermatocosméticos são complexas. Cada produto dermatocosmético deve apresentar propriedades específicas e simultaneamente ajustadas às aplicações desejadas [6].

## 4.1. TIPOS DE FORMULAÇÃO

#### 4.1.1. <u>PÓS</u>

Substâncias sólidas reduzidas a pequenas partículas. Caracterizam-se pela ampliação da área de evaporação cutânea; aumento da sensação de frescura e eliminação de edemas. A evaporação de água obriga a água intercelular a difundir-se das camadas mais profundas para a superfície.

Quanto à sua aplicabilidade, conhecem-se máscaras descongestionantes, sedativas, anti seborreicas entre outras.

#### 4.1.2. SOLUÇÕES

Líquidos, translúcidos, onde o princípio activo está homogeneamente dissolvido num solvente. São o tipo mais simples de formulações dermatocosméticas e são usadas numa ampla gama de produtos.

Exemplos: loções faciais ionizáveis.

#### 4.1.3. SUSPENSÕES

Formas líquidas e semi-líquidas caracterizadas por possuírem um ou mais princípios activos sólidos insolúveis ou pouco solúveis (que sedimentam com o passar do tempo), dispersos num veículo. O princípio activo forma precipitado no fundo. As suspensões normalmente são compostas por pós como: óxido de zinco, calamina, carbonato de cálcio, necessitando de agitação.

Exemplos: loções com o objectivo de secar e clarear a pele, bases de maquilhagem.

#### 4.1.4. EMULSÕES/CREMES

São sistemas dispersos constituídos de duas fases líquidas imiscíveis (oleosa e aquosa), onde a fase dispersa ou interna é finamente dividida e distribuída em outra fase contínua ou externa. [51]. São sistemas instáveis e de aspecto opaco. Como vantagens apresentam facilidade na aplicação, potencializa a penetração de activos, e os seus constituintes têm acção emoliente. A fase dispersa é chamada fase interna e a fase contínua é chamada fase externa. Existem dois tipos de emulsões:

#### a) Óleo em água (O/A)

A fase interna é a fase oleosa e a fase externa a aquosa. A maioria das emulsões cosméticas é O/A pois permite um melhor espalhamento sobre a pele, evitando oleosidade excessiva, sendo que a adesão à terapêutica aumenta.

#### b) Água em óleo (A/O)

Este tipo de emulsões é desejado quando se objectiva composições com características mais oleosas. Quando se fala em emulsões A/O convém deixar bem claro que nesta linguagem considera-se "óleo" praticamente todos os líquidos hidrofóbicos não polares e "água" os líquidos hidrofílicos altamente polares.

Podem ser usadas numa formulação dermatocosmética destinada ao uso externo sobre a pele e em produtos de aplicação rectal e vaginal. Os cremes têm grande importância clínica, pois possuem penetração média na pele, podendo ser usados como hidratantes. Os seus princípios activos podem ser hidrossolúveis e/ou lipossolúveis, que conseguem formar uma dispersão homogénea devido à adição de um ou mais agentes emulsivos [52;53].

#### 4.1.5. GELES

São sistemas semi-sólidos que consistem em dispersões de grandes moléculas (polímeros) em veículos líquidos aquosos que adquirem consistência gelatinosa. O polímero gelificante pode ser celulose e derivados, gomas naturais, etc [54]. Possuem efeito emoliente e refrescante, secam rapidamente em contacto com o ar e apresentam boa penetração na pele. Além do agente *gelificante* e da água, os geles podem conter fármacos, solventes e extractos de plantas [52]. Têm sido muito usados como bases dermatológicas pois possuem bom espalhamento, podem ser hidrofóbicos ou hidrofílicos e podem veicular substâncias lipossolúveis e hidrossolúveis, respectivamente.

Exemplos: Este tipo de formulação pode ser administrado por diversas vias, incluindo percutânea, ocular, nasal, rectal e vaginal [54].

#### 4.1.5.1. HIDROGELES

É um gel que contém água. Têm uma grande capacidade de absorção de água que resulta da presença de grupos funcionais hidrofílicos (como OH e COOH) [55]. Os hidrogeles, devido à sua biocompatibilidade, propriedades e estrutura, são cada vez mais utilizados como biomateriais [54].

#### 5. PERSPECTIVAS FUTURAS

A indústria de cosméticos constitui um dos segmentos mais importantes da economia mundial [56;57]. A área da dermatocosmética engloba uma grande quantidade de produtos destinados a melhorar a aparência e saúde da pele. Os produtos dermatocosméticos estão destinados a desempenhar um papel importante no desenvolvimento terapêutico futuro. O seu sucesso será regido pela sua segurança e eficácia [8;56].

#### 5.1. GENÓMICA NA INDÚSTRIA COSMÉTICA

A genómica consiste na análise de genes. O papel da genómica não se limita apenas à indústria farmacêutica, tendo também uma função importante na indústria cosmética. Tradicionalmente, a transferência de conhecimento e tecnologia a partir da indústria farmacêutica para a indústria cosmética tem sido natural.

Determina como produtos ou ingredientes específicos regulam a expressão génica. Compara ainda diferentes condições da pele, de forma a entender diferenças a nível molecular [58].

Melhora formulações de produtos para alcançar efeitos desejados; valida a eficácia do produto a nível biológico; mais económico; garante a segurança do produto [58].

No futuro, os produtos cosméticos comercializados poderão ser mais personalizados com a ajuda da tecnologia genética. Empresas ligadas à indústria cosmética podem encontrar qualidades específicas da pele, como a sua textura, pigmentação, hidratação e aparecimento de rugas para atender às necessidades individuais da pele.

#### 5.2. NANOTECNOLOGIA NA INDÚSTRIA COSMÉTICA

A ampla influência da nanotecnologia na indústria de cosméticos é devido às propriedades melhoradas alcançadas pelas nanopartículas, incluindo a cor, a transparência, a solubilidade. Essas partículas são extensivamente investigadas por promoverem muitas vantagens em relação às formulações tradicionais. A nanotecnologia aplicada à cosmética refere-se à utilização de pequenas partículas contendo princípios activos que são capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, potencializando os efeitos do produto [59]. Um nanocosmético pode ser definido como "uma formulação cosmética que veicula ativos ou outros ingredientes nanoestruturados e que apresenta propriedades superiores quanto a sua performance

em comparação com produtos convencionais" [59]. No sector cosmético, nanomateriais, como as nanopartículas estão presentes em variados produtos.

Tipos de nanomateriais mais utilizados na indústria cosmética:

- LIPOSSOMAS: São vesículas de bicamada concêntricos, em que o volume aquoso é inteiramente fechado por uma bicamada lipídica composto de fosfolípidos naturais ou sintéticos. A bicamada lipídica dos lipossomas pode fundir-se com outras estruturas de camadas duplas, tais como a membrana celular, o que promove a libertação do seu conteúdo, tornando-o útil para aplicações de distribuição de cosméticos [60;61].
- NANOEMULSÕES: Constituem uma classe de emulsões com gotículas uniformes e de dimensões muito reduzidas (20 e 500 nm). O tamanho pequeno da partícula proporciona maior estabilidade e uma melhor aptidão para transportar os ingredientes activos, estando a tornar-se cada vez mais populares como veículos para libertação controlada e dispersão optimizada de ingredientes activos [60;62]. As nanoemulsões podem ser encontradas em uma grande variedade de produtos cosméticos como óleos de banho, cremes para o corpo, preparações anti-rugas e antienvelhecimento [63]. Devido ao seu pequeno e uniforme tamanho de gota, as nanoemulsões são transparentes, fluidas e agradáveis ao toque [64;65]. Em comparação com emulsões tradicionais, as nanoemulsões têm melhores propriedades de espalhamento na pele [63].
- NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS: As Nanopartículas lipídicas sólidas são sistemas organizados cujas principais características incluem excelente estabilidade física, grande capacidade de protecção a substâncias instáveis capazes de causar degradação [66]. Apresentam propriedades oclusivas e a possibilidade de controlar a libertação de uma substância encapsulada, além de não apresentarem problemas relacionados à produção em grande escala. As nanopartículas lipídicas sólidas são adequadas ao transporte de substâncias lipofílicas. São também substâncias atractivas no uso em protectores solares, uma vez que a matriz lipídica formada sobre a pele retarda a penetração do ingrediente activo, reduzindo o potencial tóxico de um produto convencional. Além disso, a incorporação de activos quimicamente lábeis (como CoQ10 e retinol) nas Nanopartículas lipídicas sólidas oferece protecção contra decomposição e possibilita a libertação controlada do activo.

#### **5.3. NUTRICOSMÉTICOS**

O mercado dos cosméticos é altamente dinâmico, com o desenvolvimento cada vez maior de novos produtos. Nos últimos anos, novos conceitos são conhecidos, como é o caso dos dermatocosméticos, e mais recentemente os *nutricosméticos*. Estes últimos são conhecidos como a tendência mais recente. Resultam da combinação entre as indústrias de cosméticos (dermatocosméticos) e alimentos (nutracêuticos) [67].

São caracterizados pela ingestão de suplementos por via oral, sejam pílulas, alimentos ou líquidos. Podemos definir nutricosméticos como "suplementos nutricionais ou alimentos constituídos por componentes antioxidantes, extractos botânicos, vitaminas e minerais que proporcionam benefícios para a pele, cabelo e unhas", funcionando como antirrugas, antiacne, anticelulite, entre outros. São utilizados com o objectivo de melhorar aspectos estéticos da pele – actuando na "beleza de dentro para fora" [68].

Tabela 8 – Principais diferenças entre dermatocosméticos e nutricosméticos

	Forma de apresentação	Acção	Via de
	ao consumidor	Aoguo	administração
		<ul> <li>Anti-rugas,</li> </ul>	Suplementos em
Dermatocosmético	<ul> <li>Formulações</li> </ul>	<ul> <li>anti-celulite,</li> </ul>	pílulas, alimentos,
	cosméticas	<ul> <li>anti-acne,</li> </ul>	líquidos ou
		<ul> <li>anti-queda capilar</li> </ul>	comprimidos
	Suplementos em	Cardioprotectores,	Anti-rugas, anti-
Nutracêutico	pílulas,	<ul> <li>Neuroprotectores,</li> </ul>	celulite, anti-acne,
	<ul> <li>Alimentos líquidos, comprimidos</li> </ul>	Osteoprotectores	anti-queda capilar
Nutricosmético	Tópica	Oral	Oral

## 6. CONCLUSÃO

A indústria dos cosméticos está em constante evolução. Este é um mercado altamente dinâmico, com o lançamento de novos produtos em velocidade acelerada. Nos últimos anos, novos conceitos foram surgindo, como é o caso dos dermatocosméticos. Estes produtos são actualmente alvo de pesquisa no campo dos cuidados da pele, destacando a capacidade dos seus ingredientes melhorarem o funcionamento da pele, a qual varia tendo em conta o tipo de formulação que se pretende. Os dermatocosméticos melhoram a aparência mas também são responsáveis pela entrega de nutrientes necessários à saúde da pele.

As alterações a que a pele está sujeita são evidentes. Este órgão reflecte o envelhecimento cutâneo, espelhando não só a acumulação de anos *per si*, como também as agressões externas a que a pele está sujeita ao longo desse tempo. A indústria de cosméticos constitui um dos segmentos mais importantes da economia mundial. Os produtos dermatocosméticos estão destinados a desempenhar um papel importante no desenvolvimento terapêutico futuro.

A nanotecnologia é um fenómeno recente e tem sido mais extensivamente estudada e regulamentada nos últimos anos. O sector cosmético vem fazendo uso desta tecnologia devido às diversas vantagens da sua aplicação, principalmente no que concerne a uma maior capacidade de penetração dos activos nas camadas da pele. Porém, apenas em um futuro próximo, com um maior e mais efectivo desenvolvimento desta tecnologia, é que se poderá ver com mais clareza seus reais benefícios e a segurança dos produtos oferecidos com este apelo.

Ao longo desta dissertação procedeu-se à identificação de diferentes produtos dermatocosméticos e suas aplicabilidades. A abordagem das propriedades da pele, dos produtos dermatocosméticos e seus princípios activos, constitui um assunto de grande relevância no contexto das ciências da Saúde.

#### 7. BIBLIOGRAFIA

- Preetha J., Karthika K., COSMECEUTICALS AN EVOLUTION, International Journal of ChemTech Research, 2009 October; Vol.1 No.4, pp 1217-1223;
- 2. Singh R.P., Agarwal R., Cosmeceuticals and Silibinin, Clin Dermatol. 2009 Sep-Oct; 27(5): 479–484;
- 3. Santos B., Cuidados (s) com as aparências: Os cosméticos na sociedade de consumo, Instituto Piaget, Portugal;
- 4. Site do INFARMED, consultado a 17 de Dezembro de 2013;
- 5. Rinaldi A., Healing beauty? More biotechnology cosmetic products that claim drug-like properties reach the market, EMBO Rep. 2008 November; 9(11): 1073–1077;
- 6. Galembeck F., Csordas Y., Cosméticos e a química da beleza, Brasil;
- 7. Draelos ZD, Dermatologia Cosmética: Produtos e Procedimentos, 2012, Santos, Brasil
- 8. Ligade VS, Streedhar D, Manthan J, Pise A, Udupa N. Nanotechnology in cosmeceuticals: Benefits vc Risks. Current science. 2007; 93:597;
- 9. Rebello, Tereza. Guia de Produtos Cosméticos. 7ª Ed., 2008;
- 10. Sarkar R., Arora P., Garg V., Cosmeceuticals for Hyperpigmentation: What is Available?, J Cutan Aesthet Surg. 2013 Jan-Mar; 6(1): 4–11;
- Vanzin, Sara B.; Camargo, Cristina P. Entendendo Cosmecêuticos: Diagnósticos e Tratamentos. Santos Editora, 1ª Ed., 2008;
- Bagatin E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos
   Departamento de Dermatologia da UNIFESP;
- 13. Phillips L., Cosmeceuticals taking root in Europe: Functional Ingredients, consultado a 9/12/13 em <a href="http://newhope360.com/cosmeceuticals-taking-root-Europe">http://newhope360.com/cosmeceuticals-taking-root-Europe</a>;
- Santi, Erika de Andrei. Dicionário de Princípios Ativos em Cosmetologia. 1ª Ed.,
   2003:
- 15. Lintner K, Mas-Chamberlin C, Mondon P, Peschard O, Lamy L., Cosmeceuticals and active ingredients, Sederma S.A.S., F-78612 Le Perray en Yvelines, BP 33, 29 rue du Chemin Vert, Cedex, France, 2009 Sep-Oct;27(5):461-8;
- 16. Amer M., Maged M., Cosmeceuticals versus pharmaceuticals, Clinics in Dermatology, 2009; 27: 428-430;
- 17. Rivers JK., et al, The Role of Cosmeceuticals in Antiaging Therapy, Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, Pacific Dermaesthetics, Vancouver, 2008, consultado a 6/12/13 em http://www.skintherapyletter.com/2008/13.8/2.html;

- 18. Levin J, Momin SB., How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients?, J Clin Aesthet Dermatol. 2010 February; 3(2): 22–41;
- 19. Latha MS, Martis J, Shobha V, Sham Shinde R, Bangera S, Krishnankutty B, Bellary S, Varughese S, Rao P, Naveen Kumar BR, Sunscreening Agents, J Clin Aesthet Dermatol. 2013 January; 6(1): 16–26;
- 20. Reszko A., Berson D., Cosmeceuticals: Pratical applications, Dermatol Clin. 2009; 27: 401-416;
- 21. Tinku K. Singh, Purna Tiwari, Chandra S. Singh, Raj. K. Prasad, COSMECEUTICALS: ENHANCE THE HEALTH & BEAUTY OF THE SKIN, World Journal of Pharmaceutical Research, 2013 June, vol. 2, 1475-1485;
- 22. S. K. Jain, N. K. Jain, Multiparticulate carriers for sun-screening agents, International Journal of Cosmetic Science, 2010 April, volume 32, 89-98;
- 23. Matthew J. Zirwas, Moisturizer Allergy: Diagnosis and Management, JClin Aesthet Dermatol. 2008 November; 1(4): 38–44:
- 24. <a href="http://www.skintherapyletter.com/2005/10.5/1.html">http://www.skintherapyletter.com/2005/10.5/1.html</a>, consultado a 11 de Janeiro de 2014;
- 25. Barata AF. Cosméticos, Arte e Ciência, 2002, Lidel, Lisboa;
- 26. Walters et al. Dermatologic, Cosmeceutic and Cosmetic Development –Therapeutic and Novel Approaches, 2008, Informe Healthcare, New York;
- 27. Watson R., et al, A cosmetic 'anti-ageing' product improves photoaged skin: a double-blind, randomized controlled trial, Br J Dermatol. 2009 August; 161(2): 419–426;
- 28. Konda D., Thappa D.M., Age reversing modalities: An overview, Department of Dermatology and STD, 2013, vol.79: 3-8, India;
- 29. Nkengne A; Bertin C.Source. Aging and facial changes-documenting clinical signs, part 1: clinical changes of the aging face. Skinmed. 2012 Sep-Oct;10(5):284-9;
- 30. Nichols JA; Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: antiinflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. Arch Dermatol Res. 2010; 302:71–83;
- 31. Farris P. Idebenone, green tea, and Coffeeberry extract: new and innovative antioxidants. Dermatol Ther. 2007 Sep-Oct;20(5):322-9., USA;
- 32. <a href="http://www.skintherapyletter.com/2008/13.7/2.html">http://www.skintherapyletter.com/2008/13.7/2.html</a>, consultado a 11 de Janeiro de 2014;
- 33. Chen L; Hu JY; Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. J Am Acad Dermatol. 2012 Nov;67(5):1013-24;
- 34. Barrero M. Nutricosmética. Curso Aténcion Farmacêutica en Dermatologia. Rev El Farmacêutico nº449, marzo 2011;

- 35. Kadoma Y; Ishihara M; Okada N; Fujisawa S. Free Radical Interaction Between Vitamin E (alpha-, beta-,gamma- and delta-tocopherol), Ascorbate and Flavonoids, in vivo 20: 823-828 (2006), Japan;
- 36. Traber MG; Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. Free Radic Biol Med. 2007 Jul 1;43(1):4-15. Epub 2007 Mar 31, EUA;
- 37. Burke KE. Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals, Dermatol Ther. 2007 Sep-Oct;20(5):314-21. New York, USA;
- 38. Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions, Dermatol Surg. 2005 Jul;31(7 Pt 2):814-7; discussion 818, New Orleans, LA, USA;
- 39. Stamford NP. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. J Cosmet Dermatol. 2012 Dec;11(4):310-7;
- 40. Muta-Takada K; Terada T; Yamanishi H; Ashida Y; Inomata S; Nishiyama T; Amano S. Coenzyme Q10 protects against oxidative stress-induced cell death and enhances the synthesis of basement membrane com-ponents in dermal and epidermal cells. Biofactors. 2009 Sep-Oct;35(5):435-41;
- 41. Perricone NV, DiNardo JC. Photoprotective and anti-inflammatory effects of topical glycolic acid. Dermatol Surg 1996; 22: 435-437;
- 42. Cha SH, Ko SC, Kim D, Jeon YJ. Screening of marine algae for potential tyrosinase inhibitor: Those inhibitors reduced tyrosinase activity and melanin synthesis in zebrafish. J Dermatol. 2011;38:354–63;
- 43. Lupo M, Cosmeceutical peptides. Dermatol. Surg., 2005; 31:832-836;
- 44. Alison F. Stallings, MD and Mary P. Lupo, MD, FAAD, Practical Uses of Botanicals in Skin Care, J.Clin Aesthet Dermatol. 2009 January; 2(1): 36–40;
- 45. Alison F. Stallings, MD and Mary P. Lupo, Practical Uses of Botanicals in Skin Care, J Clin Aesthet Dermatol. 2009 January; 2(1): 36–40;
- 46. Ndiayea M; Philippea C; Mukhtara H; Ahmada N. The Grape Antioxidant Resveratrol for Skin Disorders: Promise, Prospects, and Challenges. Arch Biochem Biophys. 2011 April 15; 508(2): 164–170;
- 47. Rosado C, Raimundo H, Rodrigues LM., *About "Deep" Skin Hydration Measurement*;
- 48. João M. Pele e Cicatrização. In Rocha MJ et al, eds. Feridas uma arte secular.2<sup>nd</sup>. Coimbra: Minerva. Coimbra 2006; 1: 13-16;
- 49. Macneil, S. Progress and opportunities for tissue-engineered skin. Nature, Basingstok, v. 445, n. 7130, p. 874-880, 2007;
- 50. Madnani N, Khan K., Hair cosmetics, Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013 Sep-Oct;79(5):654-67;

- 51. LYSSANT, Kenneth. Emulsions and Emulsions Technology; Surfactant Science Series. Volume 6, New York, 1974, capítulos 1, 2 e 13;
- 52. SILVA, P. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 2006;
- 53. GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. G. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. São Paulo: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2006;
- 54. LOYD, V. J. A.; NICHOLAS, G.; POPOVICH, E; HOWARD, C. A. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2007;
- 55. Morales ME, Gallardo V, Clarés B, García MB, Ruiz MA. Study and description of hydrogels and organogels as vehicles for cosmetic active ingredients. J Cosmet Sci. 2009;60:627–36;
- 56. Giacomoni PU, Advancement in skin aging: the future cosmeceuticals, Clinique Laboratories, 125 Pinelawn Road, Melville, NY 11747, USA, 2008 Jul-Aug;26(4):364-6;
- 57. Gao XH, Zhang L, Wei H, Chen HD., Efficacy and safety of innovative cosmeceuticals, Department of Dermatology, No. 1 Hospital of China Medical University, Shenyang, China, 2008 Jul-Aug;26(4):367-74;
- 58. Lens et al., International Journal of Dermatology, 2008, Vol. 47, pp. 1234-1239;
- 59. FRONZA, T.; GUTERRES, S.; POHLMANN, A.; TEIXEIRA, H. Nanocosméticos, Porto Alegre: UFRGS, 2007;
- 60. Silpa R, Shoma J, Sumod U, Sabitha M, Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges, Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 2012 Jul-Sep; 4(3): 186–193;
- 61. Jain S, Sapee R, Jain NK. Proultraflexible lipid vesicles for effective transdermal delivery of norgesterol. USA: Proceedings of 25th conference of C.R.S; 1998. pp. 32–5;
- 62. Nanoemulsion based on phosphoric acid fatty acid esters and its uses in the cosmetics, dermatological, pharmaceutical, and/or ophthalmological fields. L'Oréal, US Patent 6274150;
- 63. Wu, X.; Guy, R. H. "Applications of nanoparticles in topical drug delivery and in cosmetics". *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol.19, n°371. 2009;
- 64. Sarker, D.K. "Engineering of nanoemulsions for drug delivery". *Current Drug Delivery*, vol. 2, n°297. 2005;
- 65. Guglielmini, G. "Nanostructured novel carrier for topical application". *Clinics in Dermatology*, vol. 26, no 341. 2008;

- 66. Müller RH, Radtke M, Wissing SA. Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. Adv Drug Deliv Rev. 2002;54(Suppl 1):S131–55;
- 67. Dederen, J C, Future trends in personal care, Chimica Oggi, Milão v. 24, n. AVR, SUP, p.10-16, 2006;
- 68. Draelos ZD, Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. Clinics in Dermatology, Nova Iorque, v.28, n.4, p.400-408, 2010.