

Beleza fundamentada

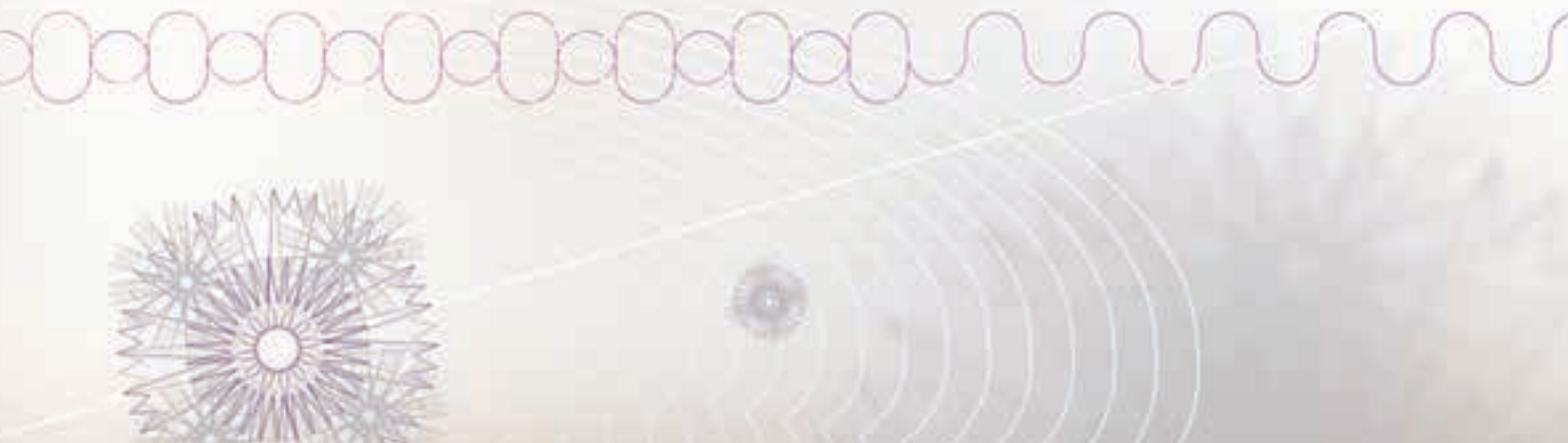
DINORAH ERENO | ILUSTRAÇÕES ABIURO

O caminho para os nanocosméticos no mercado mundial foi aberto há 15 anos pela empresa francesa Lancôme, divisão de luxo da L'Oréal, com o lançamento de um creme para o rosto transportado por nanocápsulas de vitamina E pura para combater o envelhecimento da pele. O desenvolvimento nanotecnológico foi feito na Universidade de Paris 11, que patenteou a inovação, licenciada pela empresa. Desde então vários gigantes do setor de cosméticos mundial investiram em pesquisa para desenvolver produtos nessa linha. No Brasil, o interesse pela nanotecnologia aplicada aos cosméticos é recente, mas tem envolvido cada vez mais empresas e pesquisadores das principais universidades brasileiras. Para um produto cosmético ser classificado como nanocosmético é necessário que contenha estruturas organizadas e menores que 999 nanômetros (1 nanômetro equivale a 1 milímetro dividido por 1 milhão de vezes). “A identificação de que a cosmética é uma área portadora de futuro para a nanotecnologia levou o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) a criar e implementar, em 2005, a Rede de Nanocosméticos”, diz a coordenadora Sílvia Guterres, professora do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Essa rede faz parte de um pacote de estímulos à nanociência e nanotecnologia implementado em 2001.

A Rede de Nanocosméticos é formada por pesquisadores de universidades e centros de pesquisa brasileiros que também mantêm colaborações científicas com estrangeiros. Entre os parceiros

brasileiros estão, além da UFRGS, a Universidade de São Paulo (USP), *campus* de São Paulo e de Ribeirão Preto, o Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Os colaboradores internacionais estão vinculados a universidades da França, Suíça, Suécia, Alemanha, Inglaterra e Holanda. “Nós voltamos o nosso olhar para a cosmética pela oportunidade. Mas a minha formação, como a da maioria dos membros da rede, é na área de medicamentos”, diz a coordenadora. Sílvia participou do desenvolvimento do primeiro medicamento de base nanotecnológica brasileiro, um nanoanestésico para a pele da empresa paulistana Incrementa, formada pelas indústrias farmacêuticas Biolab e Eurofarma (*leia nas edições 135 e 143 de Pesquisa FAPESP*).

Atualmente, a nanotecnologia voltada para a cosmética tem como foco sobretudo os produtos destinados à aplicação na pele do rosto e do corpo, com ação antienvelhecimento e de fotoproteção. “As nanoestruturas são verdadeiros reservatórios que controlam a profundidade de penetração do cosmético na pele e a velocidade com que o ativo será liberado”, explica Sílvia. “Concentrações dos ativos liberadas gradualmente não vão atingir limites tóxicos e permitem um fornecimento



Grupo de pesquisadores em conjunto com empresas prepara nanocosméticos com aplicações variadas



constante às diferentes camadas da pele.” A consequência dessa forma de ação é mais eficácia com menores doses.

O interesse das empresas fabricantes de cosméticos pela nanotecnologia pode ser medido pelo sigilo que cerca os contratos e convênios fechados com as universidades brasileiras. Aqui, a máxima de que o segredo é a alma do negócio é realmente levada a sério. Não é para menos, porque este é um setor em franca expansão no Brasil. Hoje, o país ocupa a terceira posição no *ranking* mundial de cosméticos, atrás apenas dos Estados Unidos e do Japão. Em apenas 2 anos, 2005 e 2006, deixou para trás mercados tradicionais como França, Alemanha e Inglaterra. “Isso dá uma idéia da importância que o cosmético tem em um país que não é rico”, diz Silvia. Em 2007 o faturamento das indústrias do setor de produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos no mercado interno chegou a R\$ 19,6 bilhões, representando um aumento de 11,5% em relação a 2006. “Estudos mostram que o consumo de cosméticos no Brasil não se diferencia entre os vários estratos sociais”, diz Silvia. “A parcela que um consumidor da classe A, B, C, D ou E investe do seu montante financeiro em cosmético é basicamente igual. O que muda é o valor investido.”

O mercado cosmético é muito dinâmico e renova constantemente os seus produtos, uma realidade bastante diversa da área de medicamentos, em que um produto demora muito tempo para ser desenvolvido e se estabelecer no mercado, onde permanece por muitos anos. “A área cosmética está nos ensinando muito, porque na medida em que conseguimos chegar mais perto do final de um ciclo tecnológico isso se torna muito útil também para o desenvolvimento de medicamentos”, diz Silvia. “As duas áreas se nutrem uma da outra.” No Brasil, a primeira empresa a desenvolver e colocar no mercado um nanocosmético foi O Boticário, com um creme anti-sinais para a área dos olhos, testa e contorno dos lábios chamado Nanoserum. A composição nanoestruturada leva ativos como vitamina A, C e K e um produto para clareamento. A tecnologia, desenvolvida em parceria com o laboratório francês Comucel, teve investimentos de R\$ 14 milhões e faz parte da linha Active, que começou a ser vendida em 2005.

A Natura lançou em 2007 um produto para hidratação corporal, chamado Brumas de Leite, com partículas da ordem de 150 nanômetros.

Sistema biocompatível - A tendência é a expansão desse mercado. Para isso, as empresas estão sempre atentas com as inovações desenvolvidas nas linhas de frente de pesquisa. O grupo da professora Maria Helena Andrade Santana, da Faculdade de Engenharia Química da Unicamp e participante da Rede de Nanocosméticos, por exemplo, trabalha em parceria com a Chemunion, fabricante nacional de matérias-primas para produtos cosméticos e farmacêuticos, no desenvolvimento de produtos de base nanotecnológica. A Agência USP de Inovação está negociando com uma empresa a transferência de tecnologia de um sistema nanotecnológico inovador e biocompatível, desenvolvido pelo grupo coordenado pela professora Maria Vitória Lopes Badra Bentley, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP e também integrante da rede, que recebeu em 2006 o Prêmio Capes de Tese na área de farmácia, dado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

“O sistema desenvolvido, além de carrear, aumenta a penetração cutânea de princípios ativos”, diz a pesquisadora. Como o processo legal ainda não foi finalizado, ela não dá detalhes sobre a inovação desse sistema, mas adianta que não se trata de lipossoma (nanoestrutura semelhante a pequenas esferas

de gordura) nem de nanopartícula sólida. E dá algumas pistas da inovação. “Conseguimos uma taxa de penetração muito boa na pele utilizando esse sistema com peptídeos, que são moléculas relativamente grandes para a penetração cutânea”, diz. “Ele tem uma aplicação muito interessante para produtos tanto de ação dermatológica como cosmética”, completa Maria Vitória, sem poder revelar mais sobre o assunto.

O grupo da pesquisadora também mantém convênios de cooperação com algumas empresas para desenvolver e avaliar a eficácia de novos produtos. “Somos pioneiros no desenvolvimento de metodologia *in vitro* para avaliação da penetração cutânea de fármacos, cujos resultados podem refletir a segurança e a qualidade de um produto tópico”, diz. Os testes são feitos com pele de orelha de porco, material muito semelhante à pele humana. As peles são dissecadas, montadas em peças de vidro, chamadas células de difusão, e a formulação é colocada sobre as mesmas. “Avaliamos a difusão do fármaco através da pele e também em qual camada ficou retido”, explica. Com esse método é possível trabalhar com várias preparações e ter maior reprodutibilidade nos resultados. “É mais fácil do que trabalhar com vários animais, já que há menos interferência como estresse e outras reações fisiológicas, e facilita para identificar a rota de penetração do produto”, diz Maria Vitória. “Sem contar que qualquer produto cosmético que tenha utilizado animais não pode ser registrado na Europa”, ressalta a pesquisadora, que já fez testes de permeação cutânea para a Natura.

Outra área que começa a despontar como promissora em nanocosméticos é a capilar. A pesquisadora Valéria Longo, do Laboratório Interdisciplinar de Eletroquímica e Cerâmica (Liec), integrante do Centro Multidisciplinar para o Desenvolvimento de Materiais Cerâmicos e vinculado à Universidade Federal de São Carlos, teve aprovado um projeto pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) para desenvolver, em parceria com a empresa Kosmoscience, de Valinhos, uma nanoemulsão para alisamento de cabelos. “Pelo tamanho reduzido das partículas, é possível obter uma emulsão que, além de manter a propriedade constante em toda a exten-

➤ O PROJETO

Laboratório multiusuário de caracterização de sistemas de liberação micro e nanodispersos de fármacos

MODALIDADE

Programa Equipamentos
Multiusuários

COORDENADORA

MARIA VITÓRIA BENTLEY - USP

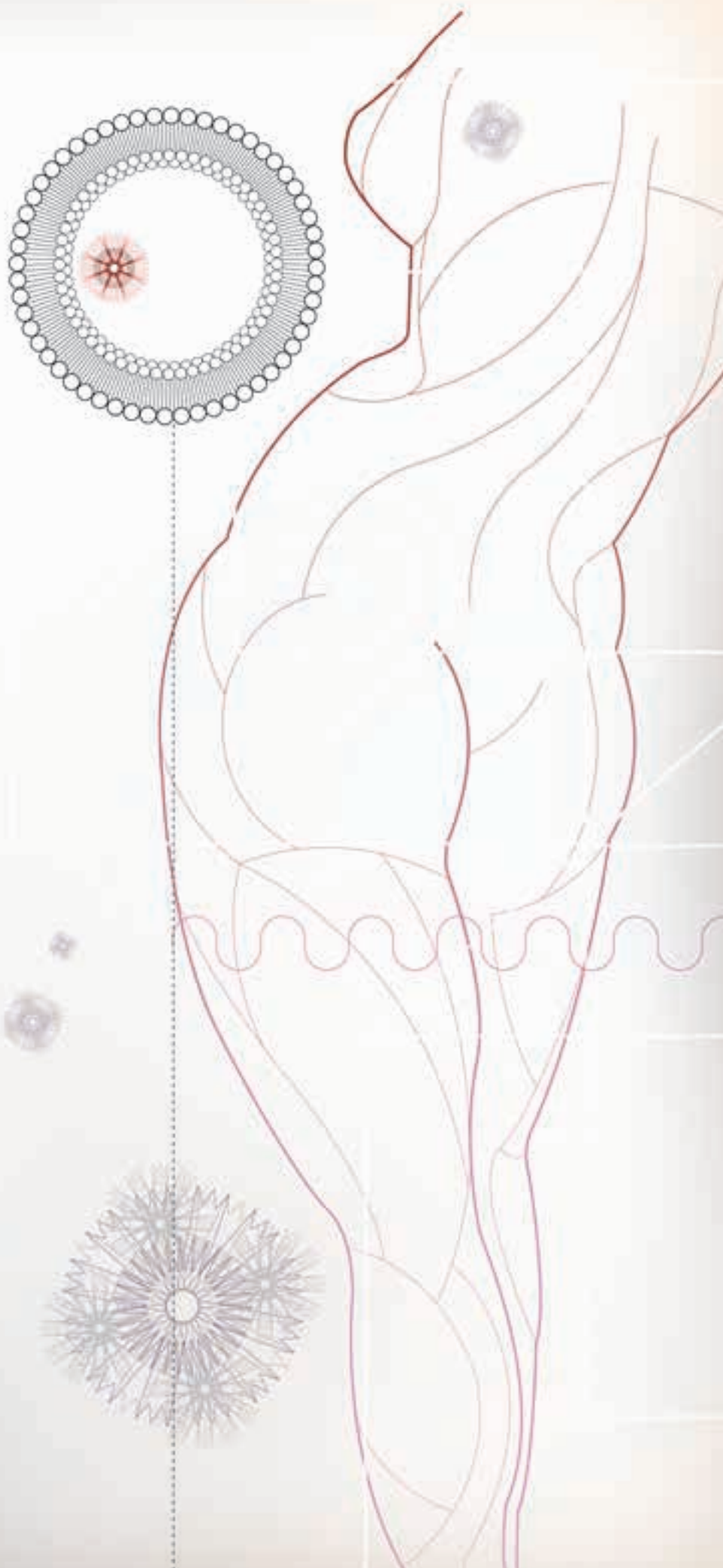
INVESTIMENTO


R\$ 364.287,32 (FAPESP)

são do cabelo, vai recobrir com mais eficiência as fibras capilares”, diz Valéria. “A vantagem é que a nanoemulsão, diferentemente dos alisantes comuns, não precisará destruir a estrutura externa das fibras capilares, chamada de cutícula, para penetrar nos fios.” Isso porque a fibra tem naturalmente microcanículos que permeiam moléculas pequenas como água. O produto no nível nano aproveitaria essa passagem natural que a fibra possui. O grupo da professora Maria Helena, em parceria com a Chemyunion, desenvolveu uma tecnologia de produção de nanopartículas de sericina (proteína originária da seda), utilizada para fabricação de um produto que proporciona selagem das cutículas dos fios danificados, chamado Seriseal. “O produto devolve aos cabelos a aparência saudável”, diz a pesquisadora. O lançamento está previsto para ocorrer até a metade do ano.

Novas nuances - Os caminhos para utilização das nanopartículas apontam para várias direções. Empresas como a L’Oréal apostam que, no futuro, seu portfólio de produtos de maquiagem será baseado em nanopigmentos. “Serão obtidas tonalidades de cores nunca vistas antes, com muito mais nuances”, diz Silvia. O desenvolvimento brasileiro na nanotecnologia passa pela Rede de Nanocosméticos, grupo de pesquisa virtual que tem como objetivo transitar por todos os ciclos de desenvolvimento de um produto, gerando competência brasileira. O modelo escolhido para estudo da rede é um filtro solar. “Um grupo na UFRJ, por exemplo, trabalha com alergenicidade de produtos cutâneos utilizando o modelo de estudo. Dois outros grupos, do IPT e da UFRGS, na outra ponta do ciclo de produção, trabalham com produção em escala”, relata Silvia. A rede funciona como catalisadora para impulsionar a aproximação universidade e empresa. Quando a rede surgiu, ela agregou pesquisadores que faziam pesquisas na área de nanotecnologia e poderiam ter aplicação na área de cosmética”, diz Maria Vitória.

O grupo coordenado pela pesquisadora já trabalhava, antes de integrar a rede, no desenvolvimento de produtos tópicos para aplicação na pele com finalidade dermatológica e cosmética. Maria Vitória, que há 17 anos se dedica à área





de permeação cutânea, explica que não há diferença entre encapsular um ativo para uma inflamação cutânea e uma vitamina com ação cosmética. No entanto, antes de escolher o sistema nanotecnológico mais adequado para transportar um princípio ativo, é necessário saber qual o local de entrega do produto, o tamanho da molécula ativa e outras variáveis. “Existem fatores químicos, biológicos, físicos e tecnológicos que estão envolvidos para finalizar um produto com qualidade”, diz Maria Vitória, que recebeu financiamento da FAPESP para compra de equipamentos utilizados em nanotecnologia.

Ação diferenciada - “A definição tradicional de cosmético é de um produto que não penetra na pele e tem principalmente atividade sensorial”, diz Maria Helena. Quando as moléculas dos princípios ativos dos cremes possuem tamanhos maiores, elas ficam só na superfície da pele, protegendo-a da perda de água. Portanto, têm efeito puramente cosmético. “Só que atualmente está se dando muita ênfase aos dermocosméticos, com ação diferenciada na aplicação.” É exatamente essa a atuação que se procura para os nanocosméticos. Uma ação mais eficaz em rugas e preenchimentos pela penetração mais profunda das partículas na pele, sem o risco de alcançar a corrente sanguínea. “No nosso laboratório estamos trabalhando também com nanopartículas poliméricas de ácido hialurônico e lipossomas do tipo elástico, ambas com maior poder de penetração na epiderme, mas que não deixam o cosmético atingir a derme, região mais profunda das camadas de pele”, diz.

Os lipossomas funcionam nas modernas estratégias utilizadas em nanotecnologia como uma cápsula transportadora de princípios ativos. O componente estrutural dos lipossomas são os fosfolípidos, o mesmo das células do nosso organismo. Para que possam penetrar pelos poros da pele, eles têm a superfície modificada com polímeros biocompatíveis, de forma a se tornar flexíveis ou elásticos. Isso ocorre porque, para carrear uma quantidade significativa de princípio ativo de creme para uma camada abaixo da pele, é necessário construir partículas de cerca de 100 nanômetros. Como a maioria dos poros da pele tem 30 nanômetros, para o lipossoma passar por eles e penetrar na epiderme tem que se deformar, mantendo a sua integridade. O polímero colocado na superfície deve ser altamente hidrofílico, ou seja, captar muita água, estabilizando e protegendo os lipossomas do atrito ao passar pelo poro. “Esse é um diferencial em relação a outras nanopartículas e exige conhecimento de engenharia da permeação da partícula em nanoporos, para obtenção do resultado desejado”, diz Maria Helena.

Além dos lipossomas, as nanoestruturas mais utilizadas para encapsular ativos são as nanopartículas poliméricas e as lipídicas sólidas. As nanopartículas poliméricas compreendem dois tipos: as matriciais ou nanoesferas, compostas só de polímeros, e as vesiculares ou nanocápsulas, feitas de óleo e recobertas com polímero. Ambas são empregadas para encapsular ativos lipofílicos, que apresentam grande afinidade química com gorduras. As nanopartículas lipídicas sólidas também se destinam a trans-



portar compostos lipofílicos. “O grande apelo desse tipo de nanopartículas é a técnica de produção, de fácil escalonamento para rápida aplicação industrial”, diz a professora Adriana Pohlmann, do Instituto de Química da UFRGS e vice-coordenadora da rede. “Perfumes como o Allure, da Chanel, contêm nanoestruturas do tipo micelares, que controlam a liberação gradual de alguns aromas e a sua manutenção por mais tempo”, exemplifica Silvia.

As nanopartículas utilizadas nos produtos cosméticos são divididas em dois grupos: lábeis e insolúveis. As lábeis são as que se dissolvem física ou quimicamente após a sua aplicação sobre a pele, caso dos lipossomas e das nanopartículas biodegradáveis, enquanto as partículas insolúveis, como fulerenos e nanotubos – estruturas nanométricas feitas de carbono – e pontos quânticos – minúsculas partículas semicondutoras – são incapazes de se desestruturar nos meios biológicos. Essa classificação, proposta pelo Comitê Científico de Produtos para Consumo da União Européia, em 2007, foi criada para diferenciar os riscos das diferentes nanoestruturas e surgiu depois dos questionamentos feitos em relação à segurança do uso de óxidos metálicos, como o dióxido de titânio e óxido de zinco, em protetores solares. “A escolha da partícula lábil ou insolúvel é feita no início do processo porque é preciso prever como ela vai entrar na formulação, de que forma vai liberar os ativos e o que vai ocorrer depois de completar sua função”, diz Adriana.

Produto seguro - A maioria dos produtos que estão no mercado é composta basicamente por nanoestruturas à base de polímeros biodegradáveis ou de fosfolípidos como a lecitina da soja, biocompatíveis e biodegradáveis. Quando o produto tem nanopartículas insolúveis, como ocorre com alguns filtros solares, é preciso verificar a segurança, principalmente nos casos em que as partículas têm menos de 100 nanômetros de diâmetro. “Acima disso, a tendência é de que fiquem retidas no estrato córneo, camada superior da epiderme. No processo de renovação da pele elas são eliminadas”, diz Adriana. Os filtros solares podem ser químicos ou físicos. Para a obtenção de filtros solares com fator de proteção mais alto, é comum a associa-

LIPOSSOMAS DO
TIPO ELÁSTICO TÊM
MAIOR PODER
DE PENETRAÇÃO NA
EPIDERME, MAS NÃO
DEIXAM O COSMÉTICO
ATINGIR A DERME,
REGIÃO MAIS
PROFUNDA DAS
CAMADAS DE PELE

ção dos dois. Os químicos são moléculas orgânicas que absorvem a radiação ultravioleta. Os físicos são partículas inorgânicas, portanto insolúveis, que refletem os raios UV. “Quando a partícula é muito grande e o objetivo é bloquear a radiação solar, o protetor aplicado no corpo cria uma camada esbranquiçada”, diz Adriana. Para conseguir a mesma proteção e um efeito mais transparente, é necessário diminuir o tamanho das partículas. É isso o que as empresas estão fazendo, diminuindo as partículas da escala micrométrica para a nanométrica, mas mantendo a mesma proteção. “Muitas vezes essas partículas estão abaixo dos 100 nanômetros e podem entrar na corrente sanguínea”, diz Adriana. Ela ressalta que é possível fazer formulações com menos de 100 nanômetros, desde que sejam feitos ensaios que provem a segurança do produto.

O assunto segurança foi tema do III Diálogo Internacional em Pesquisa Responsável e Desenvolvimento de Nanotecnologia, realizado nos dias 11 e 12 de março deste ano, em Bruxelas, na Bélgica, que contou com a participação de representantes de países da Comunidade Européia, dos Estados Unidos, Japão, Austrália, Brasil e outros. “A posição mais responsável é considerar o

fato de que há possibilidade de algum risco na utilização de qualquer produto novo, seja ele nanotecnológico ou não”, diz o professor Mario Baibich, coordenador-geral de Micro e Nanotecnologia do Ministério da Ciência e Tecnologia. Na reunião também foi ressaltada a importância de verificar quanto efetivamente um novo produto tem de nanotecnologia. “Muitos cosméticos são lançados com apelo nanotecnológico quando na verdade possuem tamanho em micrômetro”, ressalta Baibich.

Além dessa verificação, é preciso avaliar, pelo tamanho e composição das partículas, se o produto tem ou não capacidade de penetrar no organismo humano pelas paredes celulares. “Isso torna a nanotecnologia mais cara, porque quem for responsável vai seguir todos os parâmetros científicos antes de fazer *marketing* de um novo produto”, diz o professor. Uma das formas de ter controle sobre o tamanho das partículas que estão sendo fabricadas é pela nanometrologia, trabalho que começou a ser feito recentemente no Brasil pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro).

É difícil fazer uma estimativa de quantos produtos com nanotecnologia existem atualmente no mercado cosmético mundial, porque não há obrigatoriedade legal de informar a presença de nanopartículas em cosméticos. Também pode ocorrer de a empresa indicar na embalagem que o produto contém partículas de dimensão nanométrica, sem, contudo, verificar o tamanho da partícula. “No Brasil fizemos um levantamento de produtos que faziam menção à nanotecnologia e verificamos que alguns traziam nas embalagens referências que induziam a acreditar que tinha um componente nanotecnológico, mas pelo preço dava para perceber que isso não era possível”, diz Silvia. “Nanotecnologia impõe certo custo ao produto.” O creme Primordiale, o primeiro com nanotecnologia lançado pela Lancôme para combater os sinais de idade, custa R\$ 289,00 no *site* da empresa. Um produto semelhante da Anna Pegova, chamado Akinésine, fica em R\$ 378,00. Preços bem maiores do que os cremes anti-sinais sem nanotecnologia das mesmas empresas são vendidos, em média, por R\$ 80,00 a R\$ 120,00. ■