



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

BRUNA NASCIMENTO FLEXA

APLICAÇÃO FITOCOSMÉTICA DO ÓLEO DE *Bertholletia excelsa*
BONPL. EM FORMULAÇÕES NANOESTRUTURADAS

Macapá
2026

BRUNA NASCIMENTO FLEXA

**APLICAÇÃO FITOCOSMÉTICA DO ÓLEO DE *Bertholletia excelsa*
BONPL. EM FORMULAÇÕES NANOESTRUTURADAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amapá, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Caio Pinho Fernandes

Co-orientador: Prof. Dr. Francisco Paiva Machado

Macapá
2026

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central/UNIFAP-Macapá-AP
Elaborado por Cristina Fernandes – CRB-2 / 1569

Flexa, Bruna Nascimento.
F619a Aplicação fitocosmética do óleo de *Bertholletia excelsa* Bonpl. em formulações nanoestruturadas / Bruna Nascimento Flexa. - Macapá, 2026.
1 recurso eletrônico.
56 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Macapá, 2026.
Orientador: Prof. Dr. Caio Pinho Fernandes.
Coorientador: Prof. Dr. Francisco Paiva Machado.

Modo de acesso: World Wide Web.
Formato de arquivo: Portable Document Format (PDF).

1. Castanha-do-Pará. 2. Lecythidaceae. 3. Nanotecnologia. I. Fernandes, Caio Pinho, orientador. II. Universidade Federal do Amapá. III. Título.

CDD 23. ed. – 615.9

BRUNA NASCIMENTO FLEXA

APLICAÇÃO FITOCOSMÉTICA DO ÓLEO DE *Bertholletia excelsa* BONP. EM FORMULAÇÕES NANOESTRUTURADAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amapá, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Data de Aprovação: 12/01/2026



Documento assinado digitalmente

FRANCISCO PAIVA MACHADO

Data: 09/02/2026 16:26:57-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Francisco Paiva Machado



Documento assinado digitalmente

ANNA ELIZA MACIEL DE FARIA MOTA OLIVEIRA

Data: 06/02/2026 15:19:02-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Anna Eliza Maciel de Faria Mota Oliveira - UNIFAP



Documento assinado digitalmente

LEANDRO MACHADO ROCHA

Data: 06/02/2026 15:49:26-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Leandro Machado Rocha - UFF

***Dedico este trabalho aos meus pais,
que, sob muito sol, me fizeram
chegar até aqui, na sombra.***

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar força, calma e coragem nos dias difíceis, por me guiar quando tudo parecia incerto e por me mostrar que sou capaz de ir mais longe do que eu imaginava.

Aos meus pais, Waldery e Ivaneide, por todo o amor incondicional, pelo incentivo constante e por apoiarem minhas escolhas mesmo quando significavam a minha ausência em casa. Vocês foram o meu porto seguro, e cada conquista minha também é de vocês.

Ao meu marido, Denis Timonin, por me fazer sentir amada quando eu estava cansada, por me ouvir quando eu precisava de colo e por me mostrar, todos os dias, que eu não caminho sozinha. O seu carinho e paciência foram luzes que iluminaram momentos desafiadores.

Aos meus irmãos Fabiana, Jamilly, Fábio e Fabrício, que mesmo distantes estiveram sempre presentes em meu coração, celebrando cada pequena vitória como se fosse de vocês.

Ao meu amigo de longa data, Caio Arrelias, que mesmo estando longe sempre conseguiu estar presente nos momentos em que eu mais precisava. Sua companhia, mesmo à distância, e os conselhos, foram como um abraço quentinho que chegava na hora certa.

Ao meu amigo Ericlison Willian, que é um grande incentivador dos meus sonhos, sou muito grata pela nossa amizade e por sua presença constante na minha vida .

À minha amiga Mikaela Ferreira, que tornou os dias na UFF mais leves. Cada almoço, conversa e momento compartilhado fez a rotina mais agradável e acolhedora.

Ao meu orientador, Prof. Caio Fernandes, e ao meu coorientador, Prof. Francisco Machado, sou imensamente grata pela orientação, pela amizade que nasceu ao longo do caminho e por terem acreditado em mim nos momentos em que até eu mesma duvidei. Obrigada por seguirem ao meu lado com paciência, cuidado e confiança durante cada etapa dessa trajetória.

Ao Laboratório de Nanobiotecnologia Fitofarmacêutica (Nanofito), onde dei meus primeiros passos na pesquisa científica ainda como IC. Levo comigo cada aprendizado e a certeza de que ali começou uma parte importante na minha trajetória acadêmica.

Ao Laboratório de Tecnologia de Produtos Naturais (LTPN), em especial ao professor Leandro, e a todos que me receberam de braços abertos em Niterói. Vocês não só abriram portas, mas criaram um ambiente de acolhimento, incentivo e amizade que

AGRADECIMENTOS

tornou cada desafio mais leve. Foi mais do que um ambiente de pesquisa, foi um lar acadêmico quando eu estava longe de casa.

À CAPES, pelo apoio à pesquisa e pelo suporte financeiro que permitiu minha dedicação integral a este trabalho.

“É necessário sair da ilha para ver a ilha, não nos vemos se não saímos de nós”.

José Saramago, O conto da ilha desconhecida

Introdução: A crescente demanda por cosméticos naturais e sustentáveis impulsiona o desenvolvimento de formulações inovadoras a partir de recursos da biodiversidade amazônica. Entre essas matérias-primas, destaca-se o óleo de *Bertholletia excelsa* Bonpl. (castanha-do-Pará), rico em ácidos graxos e outros compostos bioativos, amplamente utilizado em formulações cosméticas devido às suas propriedades emolientes, hidratantes e antioxidantes. No entanto, limitações como a baixa solubilidade em água e a instabilidade oxidativa comprometem sua aplicação direta em formulações cosméticas. Nesse contexto, a nanotecnologia surge como uma estratégia promissora para superar essas barreiras, especialmente por meio da obtenção de nanoemulsões, que favorecem a estabilidade, a penetração cutânea e a eficácia dos ativos naturais. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo desenvolver e caracterizar nanoemulsões estáveis contendo óleo de *Bertholletia excelsa* e avaliar seu comportamento coloidal. **Material e Métodos:** O óleo foi inicialmente extraído por prensagem a frio e caracterizado por cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS). Duas nanoemulsões foram obtidas pelo método de baixo aporte energético: uma formulada com a combinação de tensoativos polisorbato 80 e trioleato de sorbitano e outra com a mesma base tensoativa com a adição de ácido mandélico, utilizado como modelo de ativo cosmético. A caracterização das formulações incluiu avaliação macroscópica e análises físico-químicas por espalhamento dinâmico da luz (EDL) para determinação do tamanho médio de gotículas e do índice de polidispersão (IP). Para investigar a estabilidade térmica, também foi avaliada a influência de uma rampa linear de aquecimento (25-70 °C) sobre as nanoemulsões. Além disso, o potencial de interação do ácido mandélico com a tirosinase humana foi analisado por meio de estudos de docking molecular. **Resultados e discussão:** A análise por GC-MS indicou composição majoritária de ácido oleico (35,59% ± 0,36%), ácido linoleico (30,83% ± 1,59%) e ácido palmítico (15,33% ± 0,61%). Quanto aos aspectos macroscópicos, as nanoemulsões apresentaram aspecto transparente e reflexo azulado. A nanoemulsão formulada com polisorbato 80 e trioleato de sorbitano manteve estabilidade físico-química por 28 dias, apresentando diâmetro hidrodinâmico de 32,52 ± 1,289 nm. A incorporação de ácido mandélico resultou em um sistema igualmente estável, com diâmetro médio de 18,49 ± 0,061 nm, indicando que sua presença não interferiu na formação ou na estabilidade do sistema coloidal. Ambas as nanoemulsões permaneceram estáveis sob breve exposição térmica, mantendo características nanométricas até 55 °C, enquanto os estudos *in silico* sugerem que o ácido mandélico apresenta potencial inibitório da tirosinase humana. **Conclusões:** Dessa forma, os resultados demonstram que o óleo de *B. excelsa* pode ser nanoemulsionado de maneira eficiente, originando sistemas estáveis e versáteis capazes de veicular diferentes compostos ativos, reforçando seu potencial de aplicação em produtos cosméticos e farmacêuticos.

Palavras-Chave: Bioativos amazônicos; Castanha-do-Pará; Lecythidaceae; Nanotecnologia.

ABSTRACT

Introduction: The growing demand for natural and sustainable cosmetics has driven the development of innovative formulations based on Amazonian biodiversity. Among these, *Bertholletia excelsa* Bonpl. (Brazil nut) oil is notable for its high content of fatty acids and other bioactive compounds, widely used in cosmetic formulations for its emollient, moisturizing, and antioxidant properties. However, limitations such as low water solubility and oxidative instability hinder its direct application in cosmetic products. In this context, nanotechnology offers a promising approach to overcome these barriers, particularly through the preparation of nanoemulsions, which can improve stability, skin penetration, and the potential efficacy of natural bioactives. **Objectives:** This study aimed to develop and characterize stable nanoemulsions containing *B. excelsa* oil and to evaluate their colloidal behavior. **Material and Methods:** The oil was extracted by cold pressing and analyzed using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Two nanoemulsions were prepared by a low-energy method: one containing a combination of polysorbate 80 and sorbitan trioleate, and another with the same surfactant base incorporating mandelic acid as a model cosmetic active. The formulations were characterized by macroscopic evaluation and physicochemical analyses using dynamic light scattering (DLS) to determine droplet size and polydispersity index (PDI). Thermal stability was assessed with a linear heating ramp (25–70 °C). Furthermore, the potential interaction of mandelic acid with human tyrosinase was investigated using molecular docking. **Results and discussion:** GC-MS analysis showed that the major constituents of the oil were oleic acid (35.59% ± 0.36%), linoleic acid (30.83% ± 1.59%), and palmitic acid (15.33% ± 0.61%). Macroscopically, the nanoemulsions appeared transparent with a bluish reflection. The nanoemulsion composed of polysorbate 80 and sorbitan trioleate remained physicochemically stable for 28 days, exhibiting a hydrodynamic diameter of 32.52 ± 1.29 nm. Incorporation of mandelic acid produced a system with a mean diameter of 18.49 ± 0.06 nm, suggesting that its presence did not significantly affect the formation or stability of the colloidal system. Both formulations remained stable under brief thermal exposure, maintaining nanometric characteristics up to 55 °C, while *in silico* studies indicated that mandelic acid may have inhibitory potential against human tyrosinase. **Conclusions:** Overall, these results suggest that *B. excelsa* oil can be efficiently nanoemulsified, generating stable and versatile systems capable of delivering different bioactive compounds, reinforcing its potential application in cosmetic and pharmaceutical products.

Keywords: Amazonian bioactives; Brazil nut; Lecythidaceae; Nanotechnology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Frutos da castanha-do-Pará (Ouriço e castanha)	21
Figura 2 –	Nanoemulsões do tipo O/A e A/O	26
Figura 3 –	Fenômenos físico-químicos de instabilidade das nanoemulsões.	28
Figure 1 –	Macroscopic characteristics of the stock solution containing <i>B. excelsa</i>	42
Figure 2 –	Droplet size distribution by intensity of <i>B. excelsa</i> oil formulations	44
Figure 3 –	Mandelic acid bind to the tyrosinase enzyme	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Perfil de ácidos graxos (%) do óleo de castanha por diferentes métodos	23
Table 1 –	Chemical characterization of the <i>Bertholletia excelsa</i> oil by GC-MS	41
Table 2 –	Mean droplet size and polydispersity index of Amazonian nut-based nanoemulsions with polysorbate 80 and sorbitan trioleate over 28 days of preparation	43
Table 3 –	Influence of the heating ramp on the particle size and polydispersity index of the <i>B. excelsa</i> with and without mandelic acid using polysorbate 80 and sorbitan trioleate	45

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	CAPÍTULO 1	16
3.1	MERCADO DE COSMÉTICOS	16
3.2	MERCADO DE COSMÉTICOS NO BRASIL	17
3.3	TENDÊNCIA SUSTENTÁVEL NO DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS	18
3.4	PLANTAS DA AMAZÔNIA PARA PRODUÇÃO COSMÉTICA .	19
3.4.1	<i>Bertholletia excelsa</i>	20
3.4.2	Óleo de <i>Bertholletia excelsa</i>	22
3.5	NANOTECNOLOGIA NA INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS	24
3.5.1	Nanoemulsões	25
3.5.2	Nanoemulsões em cosméticos	29
4	CAPÍTULO 2	31
4.1	ARTIGO: Dynamic light scattering analysis of a Brazil nut- based nanoemulsion	31
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
	REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

O mercado de cosméticos no Brasil é um dos mais robustos e inovadores do mundo, impulsionado pela crescente demanda por produtos naturais e sustentáveis. Nos últimos anos, houve um aumento significativo na procura por cosméticos que utilizam ingredientes de origem vegetal como óleos essenciais, óleos vegetais e extratos naturais, o que reflete a preferência dos consumidores por produtos mais seguros e ecologicamente corretos.

As substâncias bioativas naturais são amplamente utilizadas em formulações cosméticas devido aos inúmeros benefícios proporcionados por seus metabólitos secundários, como compostos fenólicos e flavonoides. A indústria de cosméticos valoriza esses princípios ativos por suas destacadas atividades biológicas, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória, antienvhecimento, entre outras. Essas propriedades fazem desses ativos naturais uma escolha justificada e eficaz para o desenvolvimento de produtos inovadores.

Nesse contexto, os fitocosméticos têm ganhado destaque na indústria de cosméticos. Eles possuem em suas formulações ativos naturais de origem vegetal, responsáveis pelas atividades biológicas desejadas. No entanto, a maioria desses ativos apresenta baixa solubilidade em água, estabilidade limitada e complexidade química. Portanto, o desenvolvimento de novas formulações fitocosméticas depende do conhecimento em diversas áreas, como a nanotecnologia.

Para superar essas limitações, a nanotecnologia surge como uma área de grande interesse, destacando-se por suas inúmeras aplicações e vantagens. Esta ciência pode ser utilizada como uma estratégia tecnológica promissora para o desenvolvimento de novas formulações cosméticas com ingredientes naturais, impulsionando assim a inovação no mercado de beleza.

A biodiversidade da flora é um dos recursos mais valiosos do Brasil, e a Amazônia é uma região rica em produtos naturais com inúmeros potenciais biológicos que despertam interesse para a produção de fitocosméticos. A castanha-do-Pará (*Bertholletia excelsa*), por exemplo, é uma espécie nativa da Amazônia que se destaca pelo grande valor econômico, e desempenha um papel importante nas indústrias alimentícias e cosméticas.

O óleo extraído da amêndoa da castanheira é constituído principalmente por ácidos graxos, cuja composição permite sua utilização em formulações para a pele que

1 INTRODUÇÃO

contribuem para uma melhor hidratação, podendo ser utilizado em uma variedade de produtos cosméticos, como hidratantes, sabonetes e produtos para cabelo.

A pesquisa e desenvolvimento de cosméticos à base de produtos naturais amazônicos é uma estratégia inovadora que promove o desenvolvimento sustentável e a valorização da biodiversidade. A nanotecnologia, com suas diversas aplicações e vantagens, desponta como uma abordagem promissora para contornar as limitações de solubilidade e de estabilidade dos ativos naturais. Utilizando técnicas ambientalmente amigáveis, é possível desenvolver formulações avançadas que maximizem os benefícios dos compostos bioativos extraídos de plantas nativas da Amazônia, como a castanha-do-Pará. Este enfoque não só impulsiona a inovação no mercado de beleza, mas também reforça a importância de práticas sustentáveis e responsáveis no uso dos recursos naturais.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e caracterizar nanoemulsões estáveis à base do óleo de *Bertholletia excelsa* e avaliar seu comportamento coloidal.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Criar formulações nanoemulsionadas por baixo aporte energético;
- Caracterizar as nanoemulsões por Espalhamento Dinâmico da Luz (EDL);
- Avaliar a estabilidade das nanoformulações promissoras obtidas;
- Investigar, por meio de estudos *in silico*, o potencial de interação do ácido mandélico com a enzima tirosinase, visando à sua aplicação em formulações cosméticas.

3.1 MERCADO DE COSMÉTICOS

A indústria de cosméticos é um segmento global e em contínua expansão. Nas últimas décadas, a inovação do ramo foi significativa, resultando em uma vasta gama de novos produtos e aumento de vendas. Apenas em 2020, o mercado mundial de cosméticos foi avaliado em US\$ 341,1 bilhões e deve atingir US\$ 560,5 bilhões até 2030, com uma taxa composta de crescimento anual (CAGR) de 5,1% de 2021 a 2030 (FERREIRA et al., 2022).

O setor abrange categorias como cuidados pessoais, perfumaria e cosméticos, exigindo constante pesquisa e inovação ao longo de toda a cadeia produtiva. A competitividade nesse mercado está fortemente associada ao investimento em marketing, desenvolvimento tecnológico e adaptação às novas demandas dos consumidores (ZUCCO; SOUSA; ROMEIRO, 2020).

Um dos principais fatores que impulsionam a expansão do mercado é a rápida transformação no estilo de vida em todo o mundo. Outro fator é a variação nas condições climáticas em diferentes regiões, como América do Norte, América Latina, Europa e Ásia-Pacífico têm aumentado a demanda por cosméticos e produtos para a pele. Além disso, a renda per capita global tem mostrado um crescimento notável nos últimos anos, particularmente nos países em desenvolvimento. O aumento da urbanização e a expansão da classe média em regiões desenvolvidas e em desenvolvimento têm promovido a adoção do estilo de vida voltado para a convivência, tornando os cosméticos mais atraentes para consumidores de todas as idades, especialmente entre os mais jovens (PRECEDENCE RESEARCH, 2023).

Os principais segmentos são produtos para cuidados com a pele que representam cerca de 40% do mercado, com alta demanda por hidratantes, sérums, protetores solares e tratamento anti-idade, seguidos por produtos para cabelos que representam cerca de 25% do mercado, incluindo xampus, condicionadores, tratamentos capilares e tinturas. Produtos para maquiagem, representam aproximadamente 20% do mercado, englobando bases, batons, sombras e rímel. As fragrâncias representam cerca de 10% e outros produtos como os de higiene e cuidados masculinos representam os 5% restantes (GRAND VIEW RESEARCH, 2023).

Os principais mercados consumidores incluem Estados Unidos, China, Brasil, Japão, Alemanha, Reino Unido, Índia, França, México e Itália. Dentre esses, o Brasil se destaca como um dos maiores consumidores globais, integrando o grupo dos cinco países mais relevantes para o setor, com destaque para seu potencial de inovação e diversidade de público (ABIHPEC, 2024).

3.2 MERCADO DE COSMÉTICOS NO BRASIL

O Brasil ocupa uma posição estratégica no cenário global da indústria de cosméticos. De acordo com dados de 2023, o país é o terceiro maior consumidor mundial de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC), com 5,7% do consumo global, atrás apenas dos Estados Unidos e da China (ABIHPEC, 2024). Essa colocação reflete não apenas o tamanho do mercado interno, mas também a diversidade étnica, cultural e climática do país, que impulsiona o desenvolvimento de produtos altamente segmentados e inovadores.

No contexto regional, o Brasil é líder absoluto na América Latina, respondendo por 43,6% do mercado latino-americano de HPPC. A relevância do país se dá também pela sua performance nas diferentes categorias de consumo: ocupa o segundo lugar mundial em fragrâncias, produtos masculinos e desodorantes, o terceiro lugar em produtos infantis, proteção solar, higiene oral, cuidados com o cabelo e produtos para banho, o sétimo em maquiagem e depilatórios e o oitavo em cuidados com a pele (ABIHPEC, 2024).

Mesmo diante da instabilidade econômica enfrentada nos últimos anos, o setor de cosméticos no Brasil manteve-se sólido e em crescimento, o que favoreceu o fortalecimento de marcas nacionais como Natura e O Boticário. Essas empresas se destacam por suas estratégias sustentáveis, especialmente no uso de ingredientes naturais e ativos provenientes da biodiversidade brasileira, como os da floresta amazônica, o que contribui para cadeias produtivas mais conscientes (ROMANO; FERREIRA; CAEIRO, 2021).

Além disso, o Brasil é o terceiro país que mais lança novos produtos de HPPC por ano, atrás apenas dos Estados Unidos e da China. Em 2023, o setor ampliou sua presença internacional ao exportar para 176 países, alcançando um recorde de exportações de US\$ 911,2 milhões. Esse dinamismo está diretamente relacionado à capacidade criativa da

indústria brasileira, que busca continuamente atender às demandas de um consumidor exigente e diverso. A renovação constante de portfólios, aliada à valorização da identidade nacional e à adaptação às tendências globais, torna o mercado brasileiro um polo estratégico de inovação e crescimento para o setor cosmético internacional (EUROMONITOR, 2023).

3.3 TENDÊNCIA SUSTENTÁVEL NO DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS

A sustentabilidade é uma das tendências mais influentes que estão moldando as indústrias atualmente, e o setor de cosméticos não é uma exceção (ROCCA et al., 2022). Nos últimos anos, tem haver uma preocupação crescente com os efeitos ambientais e sociais que a indústria de cosméticos exerce sobre o meio ambiente. Tanto consumidores quanto os fabricantes, organizações e pesquisadores têm demonstrado interesse pela sustentabilidade em relação aos produtos cosméticos (FERREIRA, 2023).

Neste cenário, a Química Verde se firmou como uma maneira eficaz de prevenir a poluição e proteger o meio ambiente, pois opera em nível molecular e leva em conta todo o ciclo de vida dos produtos, incluindo preocupações como o design, produção, utilização e disposição final. A Química Verde está, portanto, estreitamente relacionada à sustentabilidade ambiental, econômica e social. Além disso, os consumidores do setor cosmético tornaram-se mais conscientes das questões ambientais e, assim, incentivaram a indústria a avançar em direção a produtos mais sustentáveis (BOZZA et al., 2022).

Para acompanhar as novas tendências, as empresas do setor cosmético estão procurando soluções para reduzir os problemas ambientais através do desenvolvimento sustentável e de práticas inovadoras. As adequações dessas empresas às legislações ambientais e a busca por novos produtos e processos por meio da tecnologia melhoraram sua competitividade no mercado e a motivação pelo desempenho (ZUCCO; SOUSA; ROMEIRO, 2020).

A preferência do consumidor por cosméticos à base de produtos naturais vem crescendo mundialmente, assim como a preocupação com a obtenção de produtos que não agridam o meio ambiente e a sociedade. Dessa forma, empresas do setor cosmético brasileiro, estão adotando estratégias voltadas à redução dos impactos causados ao meio ambiente e o desenvolvimento e lançamento de produtos à base de matérias-primas

naturais e orgânicas regionais (LIMA et al., 2021; FURMAN et al., 2022).

Assim, a tendência de se utilizar recursos naturais provenientes de plantas para substituir matérias-primas convencionais é a grande aposta do mercado de cosméticos, pois as empresas estão buscando mudanças e inovações para desenvolver alternativas seguras e sustentáveis para a produção de seus produtos para atender as mudanças de comportamento do consumidor (FURMAN et al., 2022).

3.4 PLANTAS DA AMAZÔNIA PARA PRODUÇÃO COSMÉTICA

A floresta amazônica é extremamente rica em produtos naturais com propriedades físico-químicas, nutricionais e farmacológicas valiosas. Essas características conferem a essas espécies um potencial econômico significativo e as tornam promissoras para uma ampla variedade de aplicações industriais e biotecnológicas (IBIAPINA et al., 2022).

A análise da evolução das publicações de patentes demonstra que os setores cosmético (28,02%), farmacêutico (25,38%) e alimentício (20,08%) têm explorado de maneira mais intensiva o potencial de frutas da Amazônia em comparação com outros segmentos, principalmente no que se refere à sua composição e potencial de aplicação no desenvolvimento de novos produtos antienvhecimento, antioxidantes e nutracêuticos (RODRIGUES et al., 2023).

A variedade abundante de recursos naturais da Amazônia, permite ao Brasil capitalizar sua rica biodiversidade para desenvolver novas aplicações e formular produtos inovadores e ecologicamente corretos. No entanto, embora a utilização desses recursos tenha sido adotada pelo setor cosmético, não é isento de desafios. Um dos principais desafios é garantir que a coleta desses recursos seja realizada de maneira sustentável e ética (TORRES; CRUZ, 2023).

Dentre as espécies que merecem destaque pelo alto teor de óleo e que são muito apreciadas na indústria de cosméticos estão o açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), andiroba (*Carapa guianensis* Aublet.), buriti (*Mauritia flexuosa* L.), castanha-do-Pará (*Bertholletia excelsa* Bonpl.) copaíba (*Copaifera langsdorffii*), cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*), murumuru (*Astrocaryum murumuru*), tucumã (*Astrocaryum vulgare* Mart.), entre outras (MOSQUERA NARVAEZ et al., 2022).

3.4.1 *Bertholletia excelsa*

Bertholletia excelsa Bonpl. pertencente à família Lecythidaceae é a única espécie do gênero *Bertholletia*, é nativa e não endêmica do Brasil. É uma árvore de porte elevado que pode alcançar entre 30 a 50 metros de altura e tronco retilíneo de 100 a 180 cm de diâmetro (NASCIMENTO; CARVALHO, 2022; FLORA DO BRASIL, 2023).

A espécie ocorre em florestas não inundáveis (terra firme) da região amazônica, em países como a Bolívia, o Brasil, a Colômbia, a Guiana, a Guiana Francesa, o Peru, o Suriname e a Venezuela. No território brasileiro, sua distribuição geográfica abrange principalmente a região norte, nos estados do Acre, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima além do centro-oeste, no estado do Mato Grosso. Nessas regiões, é popularmente conhecida como castanha-do-Pará, castanha-do-Brasil e castanha-da-Amazônia (FLORA DO BRASIL, 2023).

Essa oleaginosa, conhecida internacionalmente como Brazil nut, é uma matéria-prima atrativa para a produção e desenvolvimento de alimentos e cosméticos altamente funcionais, pois apresenta propriedades desejáveis no mercado atual. É uma das espécies de maior importância econômica na região amazônica devido a seus frutos serem um grande produto de exportação (WADT et al., 2023). Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil produziu 38.169 toneladas de castanha em 2022. Em 2023, no entanto, houve uma redução na produção, que atingiu 35.351 toneladas. Apesar dessa queda, o valor de produção em 2023 foi significativo, alcançando R\$ 172.252.000,00 (IBGE, 2025).

Além de sua expressiva produção, a castanha-do-Pará representa uma fonte de importantes benefícios sociais, econômicos e ambientais para a região amazônica, movimentando um mercado global em torno de US\$ 450 milhões anuais e impulsionando uma economia que sustenta diretamente milhares de famílias de extrativistas e agricultores familiares. Esta cadeia produtiva é composta por dezenas de pequenos negócios comunitários espalhados pela Amazônia (VITERI et al., 2023).

O fruto da castanha (Figura 1), chamado de ouriço, é uma cápsula de forma quase esférica ou levemente achatada com casca espessa de aspecto lenhoso e muito rígida que precisa ser quebrada para a retirada das sementes. Leva aproximadamente um ano para amadurecer e cair da árvore e seu peso varia em torno de 500g a 1,5kg abrigando em seu interior cerca de 15 a 24 sementes. As sementes representam 25% do peso total

do fruto enquanto as amêndoas correspondem a cerca de 12,5% do peso do fruto (NASCIMENTO; CARVALHO, 2022).

Figura 1 – Frutos da castanha-do-Pará (Ouriço e castanha).



Fonte: Autora, 2024.

Suas sementes são muito valorizadas, sendo utilizadas como fonte alimentícia devido ao seu alto valor nutritivo, apresentando, em sua composição lipídios (60,80% - 72,50%), proteínas (13,93% - 18,58%) e carboidratos totais (7,60% - 19,45%). Dentre seus teores minerais, destaca-se o selênio, um micronutriente essencial, com capacidade antioxidante que auxilia em diversos processos fisiológicos. Minerais como cobre, ferro, manganês e zinco também são encontrados (CORNELIO-SANTIAGO; BODINI; OLIVEIRA, 2021).

Em relação aos benefícios potenciais, diversos estudos científicos têm mostrado que a castanha-do-Pará e seu óleo podem ser considerados alimentos benéficos para a saúde humana. Essas pesquisas indicam que o consumo regular de castanha está relacionado a uma redução no risco de doenças cardiovasculares, dislipidemia, desenvolvimento de diabetes tipo 2, doença coronariana, entre outros (DE ARAÚJO, 2024).

Em estudos realizados com frutas oleaginosas da Amazônia com potencial aplicabilidade em doenças infecciosas como a COVID-19, a castanha-do-Pará foi identificada como uma estratégia alimentar significativa para auxiliar nas taxas de

recuperação da COVID-19 devido à sua alta concentração de ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados como o ômega-3 e 6 e mostrou potenciais efeitos no fortalecimento do sistema imunológico contra COVID-19. Além disso, a castanha-do-Pará também ajuda a melhorar o estado nutricional de pacientes infectados, sendo um alimento com alta densidade calórica, capaz de fornecer cerca de 20-30 KJ/g (COBRE et al., 2022; DOS SANTOS et al., 2022; MANICA-CATTANI et al., 2022).

3.4.2 Óleo de *Bertholletia excelsa*

O óleo obtido das amêndoas de *B. excelsa* representa cerca de 65% de sua composição e pode ser extraído por várias técnicas que podem afetar significativamente a qualidade e o rendimento do óleo obtido, as técnicas de prensagem a frio e extração com solvente em aparelho Soxhlet são as mais utilizadas. O óleo apresenta cor amarelado e aroma suave (NASCIMENTO; CARVALHO, 2022).

Quanto à sua composição, o óleo de castanha-do-Pará é predominantemente composto por ácidos graxos insaturados, que representam entre 74% e 85% de sua constituição total, enquanto os ácidos graxos saturados estão presentes em menor proporção, variando entre 13% e 15%. Entre os ácidos graxos insaturados, os mais abundantes são os ácidos linoleico e oleico, seguidos pelos ácidos graxos saturados, como o palmítico e o esteárico (Tabela 1). Os ácidos linoleico e oleico, em particular, são reconhecidos por seu papel na promoção da saúde cardiovascular, contribuindo para a redução da incidência de doenças cardíacas ao melhorar os perfis lipídicos e exercer efeitos anti-inflamatórios no organismo (DE OLIVEIRA et al., 2020).

Tabela 1 – Perfil de ácidos graxos (%) do óleo de castanha por diferentes métodos

Ácido graxo %	Referência				
	SARTORI et al., 2018 *	CORNELIO-SANTIAGO et al., 2019 **	DE OLIVEIRA et al., 2020 *	ZANQUI et al., 2020 ***	VASQUEZ-ROJAS et al., 2021 *
Ácido Palmítico (C16)	15,77 ± 0,09	16,77	14,15 ± 0,08	14,98	15,30 ± 0,05
Ácido Esteárico (C18)	11,28 ± 0,07	15,08	10,99 ± 0,03	11,7	9,57 ± 0,03
Ácido Oleico (C18:1)	32,79 ± 0,06	37,13	37,6 ± 0,04	29,37	35,85 ± 0,18
Ácido Linoleico (C18:2)	39,52 ± 0,11	30,86	35,41 ± 0,01	42,48	38,97 ± 0,10

*Extração por prensagem à frio **Extração com Soxhlet ***Extração com fluido subcrítico

Fonte: Autora, 2024.

Além de sua rica composição de ácidos graxos, o óleo de castanha-do-Pará contém diversos compostos bioativos que amplificam seus benefícios para a saúde. Entre eles, destaca-se o esqualeno, um hidrocarboneto triterpeno com propriedades antioxidantes significativas, presente em níveis considerados relevantes. Este composto é um precursor vital na biossíntese do colesterol e desempenha um papel crucial na proteção contra danos oxidativos (MICERA et al., 2020; IBIAPINA et al., 2022). Além disso, o óleo contém fitoesteróis moderados, como o estigmasterol e sitosterol, que são conhecidos por suas capacidades de reduzir os níveis de colesterol LDL e promover a saúde cardiovascular (GUPTA, 2020). Outro composto importante presente no óleo é a amirina, uma mistura de triterpenos que possui propriedades anti-inflamatórias e hipoglicemiantes (ZANQUI et al., 2020; NETO et al., 2021).

O óleo de *B. excelsa* também é uma fonte notável de vitaminas lipossolúveis, especialmente as vitaminas A e E, com esta última na forma de α -tocoferol. A vitamina A é essencial na renovação celular, contribuindo para a manutenção da integridade da pele e a prevenção de sinais de envelhecimento, como rugas e flacidez, ao estimular a produção de colágeno. O α -tocoferol, por sua vez, destaca-se como um dos antioxidantes naturais mais poderosos, protegendo as células da pele contra os danos causados por radicais livres, que podem levar ao envelhecimento precoce. Além disso, o α -tocoferol melhora a hidratação da pele, fortalecendo sua barreira natural e aumentando sua

capacidade de reter umidade, o que é vital para a manutenção de uma pele saudável (CHAVES et al., 2023; DE ARAÚJO, 2024).

Os compostos bioativos presentes no óleo de castanha, incluindo ácidos graxos, vitaminas e tocoferóis, desempenham um papel fundamental para a sua eficácia como agente terapêutico e cosmético. Estes compostos conferem ao óleo atividades biológicas significativas, incluindo propriedades cicatrizantes, antioxidantes e anti-inflamatórias. Essas características são essenciais para a sua aplicação na indústria de cosméticos, onde é apreciado por suas propriedades emolientes, nutritivas e lubrificantes. Assim, o óleo de castanha se destaca como um ingrediente funcional, sendo incorporado de maneira eficaz em fórmulas que visam promover a hidratação, nutrição e a proteção da pele (QUITIAN-USECHE et al., 2021; IBIAPINA et al., 2022).

3.5 NANOTECNOLOGIA NA INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS

A nanotecnologia e os sistemas de nanoentrega são campos inovadores na ciência e está se tornando uma área de pesquisa cada vez mais destacada devido às suas inúmeras aplicações e benefícios. Dessa forma, têm sido alvo de investimentos em diversas áreas científicas, especialmente como estratégia tecnológica para o desenvolvimento de novos produtos. Essa tecnologia envolve o design, a caracterização, a fabricação e a aplicação de materiais, dispositivos e sistemas em escala nanométrica (1-100 nm) (SANTOS et al., 2019; GUPTA et al., 2022).

Nesse contexto, a indústria de cosméticos é dinâmica e em constante evolução. A necessidade de produtos multifuncionais impulsiona a inovação, assim, a introdução e incorporação de princípios baseados em nanotecnologia em cosméticos estão sendo utilizadas em novas formulações que conferem benefícios estéticos e terapêuticos aprimorados (DUBEY et al., 2022).

Reconhecida como uma das tecnologias revolucionárias, a nanotecnologia tem sido amplamente estudada na área de cosméticos. A incorporação dessa tecnologia trouxe avanços significativos para a ciência cosmética, resultando em um aumento da demanda dos consumidores em todo o mundo. Atualmente, os nanomateriais estão ganhando destaque nesse setor, pois oferecem vantagens superiores em relação aos produtos cosméticos tradicionais. Além disso, a integração de nanomateriais tem

contribuído significativamente para o crescimento global da participação de mercado de produtos farmacêuticos e cosméticos (GUPTA et al., 2022).

Os benefícios da nanotecnologia em produtos para a pele incluem o aumento da hidratação devido à propriedade oclusiva, que também melhora a penetração dos ativos. A nanotecnologia facilita a produção em grande escala e pode reduzir a toxicidade das substâncias ativas. Além disso, permite a liberação controlada dos ativos e aumenta a biodisponibilidade das substâncias bioativas encapsuladas. Outros benefícios incluem maior estabilidade dos ingredientes ativos instáveis, excelente biocompatibilidade e uma ampla versatilidade de aplicações (MOHD-SETAPAR et al., 2022).

O setor cosmético é líder global na incorporação da nanotecnologia no desenvolvimento de novos produtos. De 1.000 produtos baseados em nanotecnologia registrados no mercado mundial, aproximadamente 13% são classificados como cosméticos. Um grande número de nanossistemas são comumente usados em formulações cosméticas para encapsular ingredientes ativos. Os nanossistemas empregados em produtos cosméticos são constituídos por uma variedade de compostos químicos e composições formuladas na faixa nanométrica e, devido às diferentes estruturas supramoleculares, incluem nanoestruturas vesiculares (lipossomas, niossomas), nanopartículas poliméricas, nanocápsulas e nanoemulsões. Cada um possui propriedades específicas que facilitam a absorção aprimorada, melhor eficácia cosmética, entre outros benefícios (BILAL; LGBAL, 2020; FERRARIS et al., 2021).

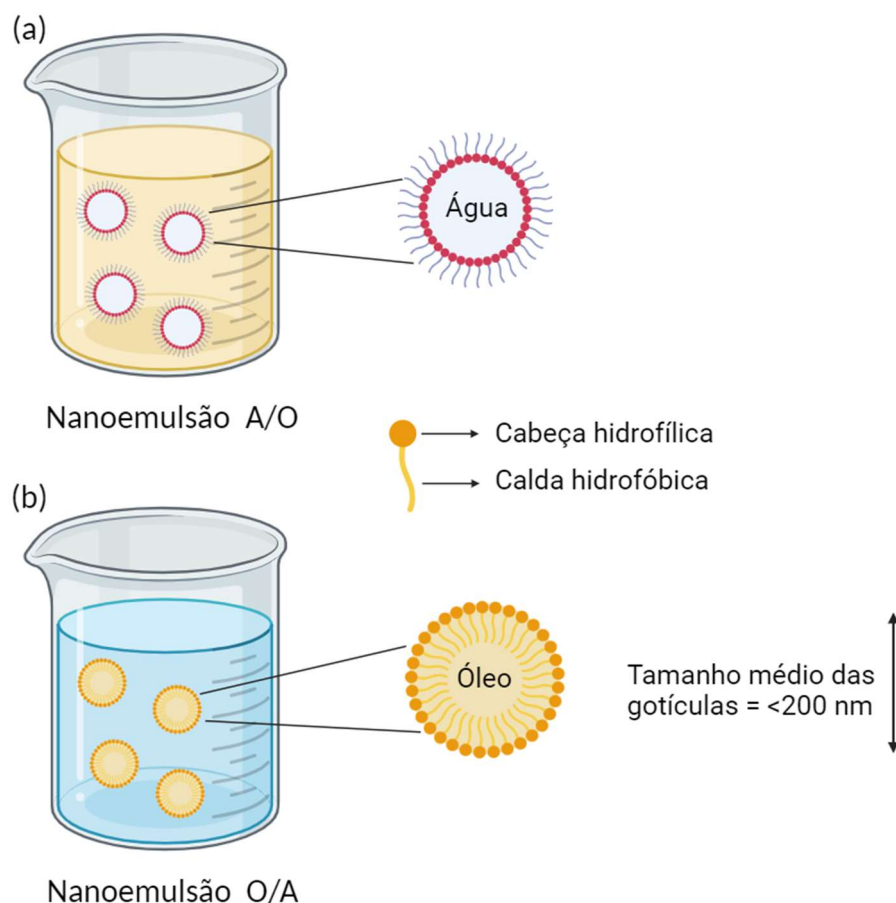
3.5.1 Nanoemulsões

Nanoemulsões são dispersões coloidais com tamanho de gotículas em escala nanométrica, apresentando diâmetro médio em torno de 20 a 200 nm. Devido ao tamanho diminuto das gotículas, apresentam aspectos macroscópicos transparentes ou translúcidos e reflexo azulado associado ao efeito Tyndall, fenômeno de dispersão de luz usualmente observado em dispersões coloidais (MUSAZZI, 2018; MCCLEMENTS; JAFARI, 2018).

São constituídas por dois líquidos imiscíveis, na qual um deles denominado fase dispersa ou interna está disperso sob a forma de gotículas nanométricas em outro líquido denominado de fase contínua ou externa. São classificadas conforme a disposição das

fases, podendo ser do tipo óleo-em-água (O/A) ou água-em-óleo (A/O), dependendo da afinidade da fase dispersante, que pode ser hidrofílica ou lipofílica (Figura 2) (MUSHTAQ et al., 2023).

Figura 2 – Nanoemulsões do tipo O/A e A/O.



Fonte: Adaptado de ROMES; ABDUL WAHAB; ABDUL HAMID, 2021.

São formados por uma fase orgânica ou oleosa e uma fase aquosa, podendo conter um agente tensoativo, conforme o método de formação. A fase orgânica pode ser composta por vários compostos hidrofóbicos, incluindo óleos essenciais, óleos fixos, óleos vegetais, vitaminas solúveis em óleo, fármacos entre outros. Já a fase aquosa é predominantemente composta por água, podendo também conter tampões, sais, co-solventes, conservantes e outros componentes (MCCLEMENTS; JAFARI, 2018).

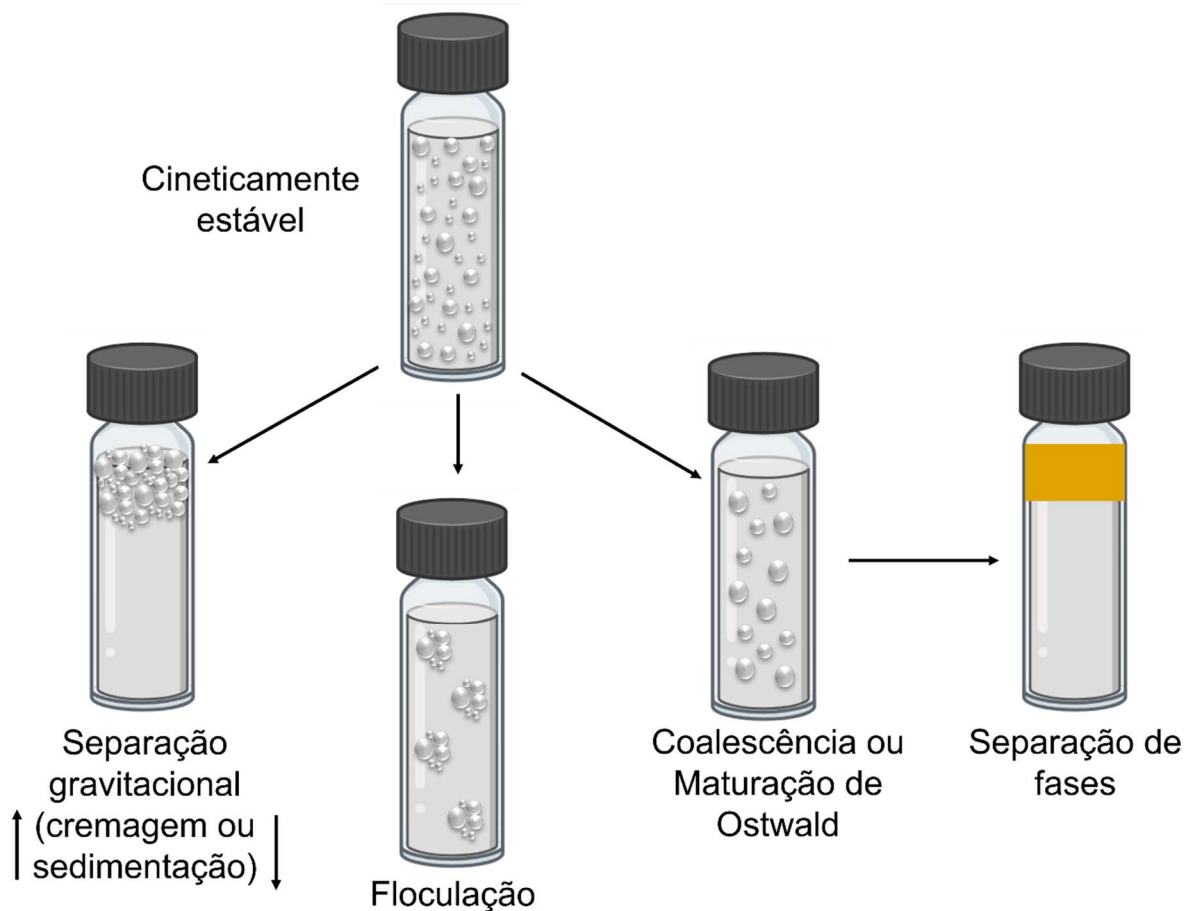
Os tensoativos são moléculas de baixo peso molecular (<2 kDa) com propriedades anfílicas, possuindo uma extremidade polar (cabeça) e outra apolar (cauda). Devido ao

seu tamanho reduzido, eles têm a capacidade de adsorver rapidamente nas interfaces entre óleo e água durante processos de homogeneização. Exemplos de tensoativos não iônicos, como os tweens e spans, são amplamente utilizados nas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica porque demonstraram ser não tóxicos e não irritantes nos níveis necessários (OZOGUL et al., 2022).

Um aspecto crucial a ser observado na preparação de nanoemulsões é a influência da sequência de combinação dos componentes durante o processo de formulação. A mistura inicial dos tensoativos com a fase oleosa é essencial para criar condições que favoreçam a formação eficiente de nanoemulsões. Em contraste, quando os tensoativos são dispersos em água nas etapas iniciais da preparação, o resultado tende a favorecer o desenvolvimento de emulsões macroscópicas, com gotículas de maior tamanho e menor estabilidade (CHE MARZUKI; WAHAB; ABDUL HAMID, 2019).

As nanoemulsões são sistemas de não equilíbrio, assim, necessitam de energia para serem formadas. Sua obtenção pode ocorrer por dois métodos principais: emulsificação de alta energia e de baixa energia. A técnica de alta energia utiliza forças intensas geradas por dispositivos específicos, como homogeneizadores de alta pressão, microfluidizadores e geradores de ultrassom. Já a técnica de baixa energia explora as mudanças nas propriedades do sistema, podendo levar à formação espontânea de nanoemulsões sob condições controladas, como nos processos de inversão de fases por temperatura e emulsificação espontânea (PANDEY et al., 2020).

Embora sejam cineticamente estáveis, são sistemas termodinamicamente instáveis, e, portanto, podem estar sujeitos a vários fenômenos físico-químicos que comprometem sua estabilidade. Esses fenômenos incluem a cremagem, sedimentação, floculação, coalescência e maturação de Ostwald, que resultam na perda de estabilidade por meio da separação de fases (Figura 3) (TIWARI, U. et al., 2022).

Figura 3 – Fenômenos físico-químicos de instabilidade das nanoemulsões.

Fonte: Adaptado de MCCLEMENTS; JAFARI, 2018.

A cremagem, sedimentação e floculação são fenômenos reversíveis, e ocorrem devido a diferença entre a densidade das fases. Na cremagem e sedimentação, ocorre a agregação de partículas na superfície ou no interior da nanoemulsão, respectivamente. Na floculação duas ou mais gotas se associam e formam aglomerados que se comportam como uma unidade. A coalescência, por sua vez, é um fenômeno irreversível em que ocorre a fusão das gotículas próximas devido ao rompimento da fina película que as separa (CHOI; MCCLEMENTS, 2020).

O principal mecanismo de instabilidade das nanoemulsões é a maturação de Ostwald. Nesse fenômeno, as gotículas menores diminuem de tamanho e as maiores aumentam, devido à difusão de moléculas da fase dispersa pela fase contínua, causada

por diferenças na curvatura das partículas. A solubilidade da fase dispersa é maior em gotículas pequenas do que em grandes, criando um gradiente de concentração que promove o crescimento das gotas. Esse processo pode ser inibido por meio da utilização uma fase oleosa com baixa solubilidade em água ou pela adição de inibidores de amadurecimento (MCCLEMENTS; JAFARI, 2018).

3.5.2 Nanoemulsões em cosméticos

O uso de nanoemulsões na indústria cosmética tem ganhado destaque devido à sua capacidade de aumentar a eficácia, a estabilidade e a sensorialidade dos produtos. Diferentemente das emulsões convencionais, as nanoemulsões oferecem melhor espalhabilidade, absorção cutânea aprimorada e textura leve, além de exigirem baixas concentrações de tensoativos (5-10%). Essas características tornam nanoemulsões ideais para aplicações em loções corporais, hidratantes, sprays, sérums, protetores solares, géis e espumas (PANDEY et al., 2020; GUPTA et al., 2022).

Além da melhoria na textura e absorção, um dos principais benefícios das nanoemulsões é sua capacidade de encapsular e proteger compostos bioativos, aumentando sua penetração na pele e prolongando sua ação (DUBEY et al., 2022). Por exemplo, a incorporação de ácido ascórbico em nanoemulsões tem demonstrado maior estabilidade e absorção cutânea, evitando sua rápida degradação e potencializando sua ação antioxidante e clareadora (ALKILANI et al., 2022). Esse efeito também foi observado em nanoemulsões do tipo óleo-em-água, enriquecidas com quercetina e azeite de oliva, que demonstraram atividade inibitória sobre a tirosinase, enzima envolvida na produção de melanina. Tais evidências reforçam o potencial dessas nanoformulações como estratégias eficazes no desenvolvimento de cosméticos voltados à redução da hiperpigmentação cutânea e à prevenção dos danos causados pelo estresse oxidativo (SILVA et al., 2023).

Além da proteção de ativos, as nanoemulsões também podem ajudar a favorecer a hidratação da pele. Estudos indicam que sua incorporação em formulações cosméticas aumenta significativamente a retenção de água no estrato córneo, reforçando sua ação como agente hidratante. Esse efeito está diretamente relacionado às suas propriedades físico-químicas, que influenciam a permeação cutânea. Nanoemulsões do tipo óleo-em-

água, por exemplo, promovem uma absorção mais eficiente de ativos apolares, como o ximeninato de etila, superando as emulsões convencionais. Isso ocorre porque o tamanho reduzido das gotas e sua maior área de contato facilitam a penetração e a biodisponibilidade dos ingredientes ativos na pele, potencializando seus efeitos (MUSAZZI, 2018; MOHD-SETAPAR et al., 2022).

Outro avanço importante no uso de nanoemulsões em cosméticos está na incorporação de óleos essenciais e vegetais para diferentes finalidades. Essas formulações têm sido aplicadas em produtos hidratantes, antiacne e antienvhecimento, oferecendo maior estabilidade e absorção dos ativos (ROMES; ABDUL WAHAB, ABDUL HAMID; 2021). Um exemplo disso é a nanoemulsão contendo óleo essencial de *Lavandula angustifolia*, que demonstrou melhora na hidratação e na função da barreira cutânea, reforçando o potencial das nanoemulsões como carreadores eficientes para ativos naturais em formulações de cuidados com a pele (FLEKKA et al., 2024).

O crescente interesse da indústria cosmética por nanoemulsões tem sido acompanhado por um aumento no número de patentes registradas nessa área (DUBEY et al., 2022). Empresas como a L'Oréal patentearam nanoemulsões contendo ácido fosfórico e ésteres de ácidos graxos, aplicadas em cosméticos e produtos farmacêuticos para otimizar a dispersão e a estabilidade dos ativos. Outro exemplo é o Nanogel Kemira, um sistema patenteado baseado em nanoemulsões desenvolvido para potencializar a permeação de ingredientes ativos e estimular a renovação celular, conferindo um efeito suavizante à pele. Esses exemplos evidenciam a ampliação do uso de nanoemulsões em formulações cosméticas, impulsionada pelo avanço da pesquisa e pelo interesse do setor em explorar suas aplicações (ASHAOLU, 2021; DUBEY et al., 2022).

Artigo submetido ao *Brazilian Journal of Biology* em 13 de novembro de 2025.

Dynamic light scattering analysis of the Amazonian nut-based nanoemulsion

B. N. Flexa^{a,b,c}, M. A. Ferreira^{b,c, d}, L. Rocha^c, A. L. P. Baia^e, F. P. Machado^c, M. C. Guedes^e, C. P. Fernandes^{a,b,c*}

ORCID

0009-0005-1430-1052 - Bruna Nascimento Flexa

0000-0003-4874-0510 – Mikaela Amaral Ferreira

0000-0003-0484-1918 – Leandro Rocha

0000-0003-0631-6420 - Aldine Luiza Pereira Baia

0000-0002-5332-9972 – Francisco Paiva Machado

0000-0003-2702-5614 - Marcelino Carneiro Guedes

0000-0002-6538-7360 – Caio Pinho Fernandes

^a Pharmaceutical Sciences Program, Federal University of Amapá - UNIFAP, 68903-419, Macapá, AP, Brazil

^b Phytopharmaceutical Nanobiotechnology Laboratory - NANOFITO, Federal University of Amapá - UNIFAP, 68903-419, Macapá, AP, Brazil

^c Technology in Natural Products Laboratory - LTPN, Fluminense Federal University - UFF, 24241-000, Niterói, RJ, Brazil

^d Postgraduate Program in Sciences and Biotechnology - PPBI, Fluminense Federal University - UFF, 24210-201, Niterói, RJ, Brazil

^e Brazilian Agricultural Research Corporation - Embrapa, 68903-419, Macapá, AP, Brazil

*Correspondence: caiofernandes@unifap.br; Tel.: +55 (96) 8104-3243

Abstract

Bertholletia excelsa Bonpl. (Amazon nut) is a species of great environmental and socioeconomic relevance in the Amazon, and its fixed oil presents a characteristic fatty acid profile suitable for technological applications. In this study, Amazon nut oil was extracted by mechanical pressing, characterized by GC-MS, nanoemulsified by a low-energy method, and characterized by Dynamic Light Scattering (DLS). The aim was to develop and characterize stable nanoemulsions based on this oil and evaluate their colloidal behavior. Chemical analysis of the oil revealed a predominance of oleic acid ($35.59 \pm 0.36\%$) and linoleic acid ($30.83 \pm 1.59\%$). The nanoemulsion prepared with polysorbate 80 and sorbitan trioleate maintained physicochemical stability for 28 days, presenting a hydrodynamic diameter of 32.52 ± 1.289 nm. The incorporation of mandelic acid, used solely as a model cosmetic active, resulted in an equally stable system with an average diameter of 18.49 ± 0.061 nm, indicating that its presence did not affect the formation or stability of the colloidal system. Both formulations remained stable under brief thermal exposure, maintaining nanometric characteristics up to 55 °C. These results demonstrate that *B. excelsa* oil can be efficiently nanoemulsified, producing stable and versatile systems capable of delivering different active compounds, supporting its potential application in cosmetic and pharmaceutical products.

Keywords: *Bertholletia excelsa*; Lecythidaceae; amazonian nut; Nanodispersion

Introduction

Bertholletia excelsa Bonpl. belongs to the family Lecythidaceae, and it is the only species in the genus *Bertholletia*. It is a native, non-endemic species to Brazil. This tall tree can reach heights of 30 to 50 meters with a straight trunk measuring 100 to 180 cm in diameter (Nascimento and Carvalho, 2022; Flora do Brasil, 2023). Internationally known as the amazonian nut, it is valued as a raw material for the production and development of highly functional foods and cosmetics. It is also one of the most economically important species in the Amazon region (Wadt et al., 2023). According to data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), Brazil produced 35,351 thousand tons of amazonian nuts reaching R\$172,252,000.00 in 2023 (IBGE, 2025). Therefore, the amazonian nut represents a source of important social, economic, and environmental benefits for the Amazon region. It drives a global market worth about US\$450 million annually and boosts an economy that directly supports thousands of extractive families and family farmers (Viteri et al., 2023).

The oil obtained from the kernels of *B. excelsa* comprises about 65% of its composition. It can be extracted using various techniques that can significantly affect the quality and yield of the oil. Cold pressing and solvent extraction using a Soxhlet apparatus are the most commonly used methods (Nascimento and Carvalho, 2022). Amazonian nut oil is predominantly composed of unsaturated fatty acids, which account for 74% to 85% of its total composition. Saturated fatty acids are present in a smaller proportion, ranging from 13% to 15%. Among the unsaturated fatty acids, linoleic and oleic acids are the most abundant, followed by palmitic and stearic acids. Linoleic and oleic acids, in particular, are known for their role in promoting cardiovascular health by improving lipid profiles and for their anti-inflammatory effects in the body (De Oliveira et al., 2020).

4 CAPÍTULO 2

In recent years, nanotechnology and nanoscale delivery systems have emerged as a promising technological approach, offering innovative solutions for the formulation and delivery of bioactive compounds (Santos et al., 2019; Gupta et al., 2022). Among the nanostructured systems developed, nanoemulsions stand out for their ability to encapsulate lipophilic compounds, protecting them from degradation while enhancing their bioavailability and physicochemical stability (Bilal and Iqbal, 2020). These colloidal dispersions, composed of two immiscible phases, typically oil and water, stabilized by surfactants, exhibit droplet sizes ranging from 20 to 200 nm, which confer kinetic stability, high surface area, and a translucent or transparent appearance (McClements and Jafari, 2018). In this context, the use of Amazonian vegetable oils in the formulation of nanoemulsions represents a sustainable strategy to add value to regional natural resources, leading to the development of multifunctional nanostructured systems with potential applications in the pharmaceutical, cosmetic, and food industries.

The proper characterization of these systems is crucial for understanding their physicochemical properties, especially particle size and size distribution, which are key factors determining colloidal stability and biological performance. Among the available techniques, Dynamic Light Scattering (DLS) stands out as a precise and widely used method for nanoemulsions characterization (Bourbon et al., 2018). DLS allows the determination of the average hydrodynamic diameter and the polydispersity index (Pdl), both essential parameters for assessing system homogeneity. When coupled with Electrophoretic Light Scattering (ELS), it can also provide information on the zeta potential, a parameter associated with surface charge and colloidal stability (Rodríguez-Loya et al., 2023; Bhattacharjee, 2016). The technique is based on detecting fluctuations in the intensity of light scattered by particles undergoing Brownian motion, enabling the

calculation of the diffusion coefficient and, consequently, the mean particle size (Bhattacharjee, 2016). Thus, DLS offers rapid, reproducible, and non-destructive information about the structure and stability of nanoscale formulations.

This study aims to characterize a nanoemulsion based on *B. excelsa* oil using dynamic light scattering (DLS) to determine key physicochemical parameters related to its colloidal stability. The research builds on the valorization of an Amazonian natural resource of socioeconomic relevance and applies advanced analytical techniques in nanotechnology. These findings are expected to deepen the understanding of the structural and colloidal properties of nanoemulsions formulated with regional vegetable oils, emphasizing their potential as versatile technological systems for developing innovative products in the pharmaceutical and cosmetic fields.

Materials and Methods

2.1. Materials

The *B. excelsa* nuts used in this study were obtained from the Seed Laboratory of the Forest Resources Division of the Brazilian Agricultural Research Corporation (Embrapa), located in Macapá, Amapá State, Brazil. Collections were carried out in two distinct sustainable-use areas in Amapá, at coordinates 0°33'42.84" S, 52°18'19.31" W and 0°25'21.18" S, 51°57'52.72" W. Access to genetic resources was registered in the National System for the Management of Genetic Heritage and Associated Traditional Knowledge (SisGen) under code AA5F935, in compliance with Brazilian Law N°. 13,123/2015.

2.2 *Bertholletia excelsa* oil extraction

Initially, the nuts were peeled, weighed (492.3 g), and crushed in an industrial blender (Vitalmix, model LQI- 04). Then, the *B. excelsa* crushed nuts were submitted to a cold hydraulic press (Solab, model SL- 10/15-E) to obtain the crude oil. After extraction, the crude oil obtained was filtered through filter paper, and, after 24 h, the oil was centrifuged (Edutec, model TD4N) at 3,000 rpm for 30 min, weighed and stored in an amber bottle with polypropylene plastic caps at room temperature (25 °C).

2.3. Chemical analysis

2.3.1. Derivatization

The derivatization of *B. excelsa* fatty acids was performed by acid catalyzed methylation according to Tammekivi et al. (2019) with some adaptations. Briefly, 10 mg of the oil were solubilized in 500 µL of toluene, dried, and then 1 mL of methanol was added and the solution was submitted to sonication for 15 min. After this period, 200 µL of concentrated sulfuric acid was added and the vial was sealed with a PTFE screw top. The solution was kept heating for 2 h (90 °C).

After cooling to room temperature (25 °C), the extraction of compounds was performed with 2 mL of hexane in triplicate. The organic layers were collected and dehydrated over anhydrous sodium sulfate, washed with 4 mL of hexane, filtered in 0.22 µm PTFE filter, and transferred to a vial. The solution was dried and the residue was resuspended in 1 mL of hexane for gas-chromatographic analysis.

2.3.2 Gas-chromatographic analysis

The derivatized *B. excelsa* oil was analyzed by using a GC-MS QP 2010 plus system (Shimadzu, Kyoto, Japan) gas-chromatograph coupled to mass spectrometry. The chromatographic conditions were as follows: injector temperature, 260 °C; carrier gas, helium; flow rate, 1.04 mL/min and split ratio, 1:20. The oven temperature was initially 160 °C, and then raised to 250 °C under a 1 °C/min rate, followed by a 5 min hold time. One microliter of the sample was dissolved in hexane and injected in a Supelcowax (Supelco, 0.25 mm inner diameter, 30 m length, 0.25 µm film thickness) column. The detection was performed in a mass spectrometer with ion source temperature of 300 °C and interface temperature of 280 °C. Acquisition was performed in scan mode (m/z 40-350) with electron ionization of 70 eV.

2.4. Nanoemulsions

2.4.1. Stock solutions

A low energy approach was used for the preparation of the *B. excelsa* nanoemulsions. Initially a stock solution was prepared by mixing oil, surfactant(s) and water. The oily phase was constituted by 900 mg of polysorbate 80 or polysorbate 80/sorbitan trioleate (HLB 15.0) and 100 mg of oil properly homogenized in a vortex stirrer (Pheonix Lufenco, model AP65). Then, 300 mg of deionized water was added to the system, which was homogenized in a vortex stirrer.

2.4.2. Nanoemulsification

The thermodynamically stable stock solutions were diluted to achieve the *B. excelsa* nanoemulsions. Briefly, 200 mg of the samples were transferred to vials and then water was added dropwise under agitation. The dilution factor was 6.0, and the final concentrations of *B. excelsa* oil and surfactant(s) in the nanoemulsions were 1.28 % and 11.54%, respectively. The most desirable experimental formulation was prepared, using the same methodology containing polysorbate 80 and sorbitan trioleate, but adding mandelic acid to the oily phase.

2.4.3. Dynamic Light Scattering Analysis

The dynamic light scattering (DLS) analysis of *B. excelsa* nanoemulsions was performed on a ZetaSizer Advance Pro Blue (Malvern Panalytical, Worcestershire, UK). The scattering angle was 173°C, and before analysis, samples were not diluted, as it was not necessary to avoid multiple scattering effects once they exhibited low turbidity. The analyses were performed in triplicate and expressed as mean \pm standard deviation.

2.4.3.1. Linear heating ramp

A programmed increase of temperature through a linear ramp was performed on a ZetaSizer Advance Pro Blue (Malvern Panalytical, Worcestershire, UK) under the same aforementioned conditions (item 2.4.3). Temperature ranged from 25°C to 70°C, at 5°C intervals, with an equilibration time of 30 s. Analyses were performed without dilution and expressed as mean \pm standard deviation.

2.5. Molecular docking

2.5.1. Ligand preparation

The chemical structure of mandelic acid was obtained from the PubChem database (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) (KIM et al, 2023) in SDF format. The three-dimensional structure was generated using the OpenBabel software (O'BOYLE et al., 2011), followed by the addition of hydrogen atoms at pH 7.0, and saved in mol2 format. Subsequently, all three-dimensional structures were minimized energy using the MMFF94 method (HALGRE, 1996).

2.5.2. 3D structure of the enzymatic target

The structural model of human tyrosinase (hTYR) was constructed using comparative modeling (homology) with the aid of the SwissModel server (<https://swissmodel.expasy.org/>) (DAINA; MICHIELIN; ZOETE, 2017). The hTYR FASTA sequence was retrieved from the Uniprot database (accession number: P14679) (UNIPROT CONSORTIUM, 2023), using the crystal structure model of human tyrosinase-related type 1 protein (PDB ID: 5M8Q Resolution: 2.85 Å), available in the Protein Data Bank (BERMAN et al., 2000). Sequence alignment was performed using the BLAST server (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) (ALTSCHUL et al., 1990). The quality of the generated model was evaluated using PROCHECK (LASKOWSKI et al., 1993), Verfiy3D (BOWIE; LUTHY, 1991; LUTHY; BOWIE; EISENBERG, 1992) and ERRAT (COLOVOS; YEATES, 1993) through the SAVES server (<http://nihserver.mbi.ucla.edu/SAVES>).

2.5.3. Molecular docking simulation

The molecular docking study was performed using the GOLD program version 5.2 (JONES et al., 1997) available via CAPES Journals. The active site of the tyrosinase I enzyme was defined from the copper atom ($x=-13.151$, $y=-7.634$, $z=38.07$) considering all atoms within a radius of 10 Å. Furthermore, the following parameters related to the genetic algorithm were considered: population size (100), number of operations (100,000), crossover and mutation frequency (95), migration frequency (10), and number of runs (10). In molecular docking, poses were selected considering the highest score value. The scoring function chosen was ChemScore for both enzymes; blind docking was performed for hTYRI.

Results and discussion

The *B. excelsa* yielded 265 g (53.83%, w/w) of oil. The chemical characterization by gas chromatography allowed the identification of four substances totalizing 95.49% of the oil. The oil showed the fatty acids oleic acid ($35.59\% \pm 0.36$) and linoleic acid ($30.83\% \pm 1.59$) as major compounds. The main compounds can be seen in Table 1.

Table 1. Chemical characterization of the *Bertholletia excelsa* oil by GC-MS.

Retention time (min)	Substances		Relative abundance (%)
13.23	Palmitic acid	(C16)	15.33 ± 0.61
22.10	Methyl stearate	(C18:0)	13.74 ± 0.75
23.12	Oleic acid	(C18:1)	35.59 ± 0.36
25.63	Linoleic acid	(C18:2)	30.83 ± 1.59
Total identified			95.49 ± 3.31

As described by Barata et al., (2020) the lipid composition of the fatty acids present in *B. excelsa oil* is predominantly composed of unsaturated fatty acids, with oleic acid (32%) and linoleic acid (29%) being the most prevalent. In addition to these, palmitic acid (19%) and stearic acid (17%) were also identified (Barata et. al., 2020). Similarly, Vasquez-Rojas et al. (2021) identified primarily the linoleic acid (36.9%), oleic acid (36.4%), palmitic acid (15.9%) and stearic acid (10.32%) (Vasquez-Rojas et al., 2021). Therefore, it can conclude that the fatty acid profile identified in the present study is consistent with those previously described in the *B. excelsa* oil literature, reinforcing the importance of oleic acid and linoleic acid as the principal constituents.

The stock solutions, constituted by *B. excelsa* oil and surfactants, exhibited a transparent aspect (Figure 1A). The *B. excelsa* nanoemulsions prepared with polysorbate 80/sorbitan trioleate (Figure 1B) and mandelic acid (Figure 1C) combination also presented a transparent aspect; however, a typical bluish reflection was observed. The nanoemulsion prepared with *B. excelsa* oil and polysorbate 80/sorbitan trioleate showed a monomodal distribution and small droplet size (~13 nm) throughout 28 days of storage. This

nanoemulsion was chosen as a template for further evaluation of the effects of mandelic acid incorporation and additional characterization by dynamic light scattering, since small amounts of sorbitan esters are expected to enhance stability when compared to systems containing polysorbates alone.

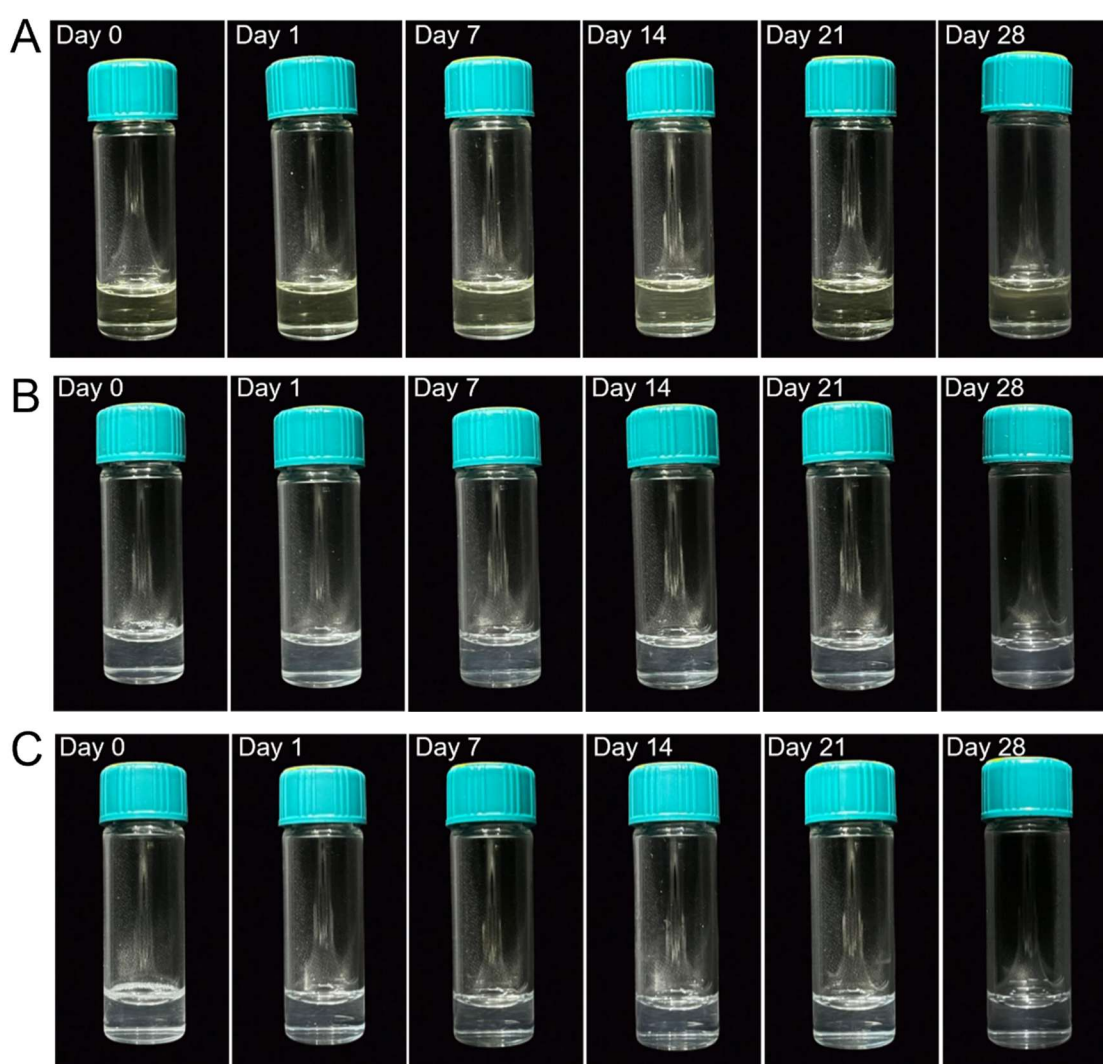


Figure 1. Macroscopic characteristics of the stock solution containing *B. excelsa* (A); *B. excelsa* oil formulation (B); *B. excelsa* oil formulation with mandelic acid (C), polysorbate 80, and sorbitan trioleate over 28 days.

Table 2. Mean droplet size and polydispersity index of Amazonian nut-based nanoemulsions with polysorbate 80 and sorbitan trioleate over 28 days of preparation.

Days	<i>B. excelsa</i> nanoemulsion		<i>B. excelsa</i> nanoemulsion with mandelic acid	
	Size (nm)	Pdl	Size (nm)	Pdl
0	12.83 ± 0.122	0.17 ± 0.002	11.55 ± 0.059	0.13 ± 0.003
1	12.86 ± 0.071	0.17 ± 0.004	12.32 ± 0.087	0.20 ± 0.011
7	12.76 ± 0.083	0.16 ± 0.007	11.91 ± 0.078	0.17 ± 0.004
14	13.11 ± 0.309	0.21 ± 0.028	15.17 ± 0.036	0.31 ± 0.005
21	25.83 ± 6.328	0.39 ± 0.102	12.12 ± 0.023	0.19 ± 0.006
28	32.52 ± 1.289	0.68 ± 0.012	18.49 ± 0.061	0.40 ± 0.003

The incorporation of mandelic acid did not significantly affect the droplet size distribution during the first 14 days of storage. After 21 days, the formulation with mandelic acid kept droplet sizes close to their initial values, whereas the formulation without it showed droplet growth. By day 28, droplet increased in both cases, however, it was considerably lower with mandelic acid (~18.5 nm) than in its absence (~32.5 nm).

The effect of thermal stress (Table 3) on the nanoemulsions was studied by subjecting them to a linear heating ramp. The nanoemulsion without mandelic acid showed a strong peak (~100%) for droplets sized 12.5 – 15 nm from 25 – 55 °C. At 60 °C, this peak dropped to about 27.4%. As the temperature increased, droplet growth continued, and the most abundant peaks (~80%) raised to an average size of about 121 nm by the end of the

experiment. In contrast, the nanoemulsion with mandelic acid presented a roughly two-fold increase in average droplet size after 60 °C, but, less pronounced than in the sample prepared without this compound. At 70 °C, a peak of approximately 150 nm was observed with ~40% intensity, while the most abundant peak remained around 14.6 nm (~60%) and the mean droplet size was about 22.1 nm.

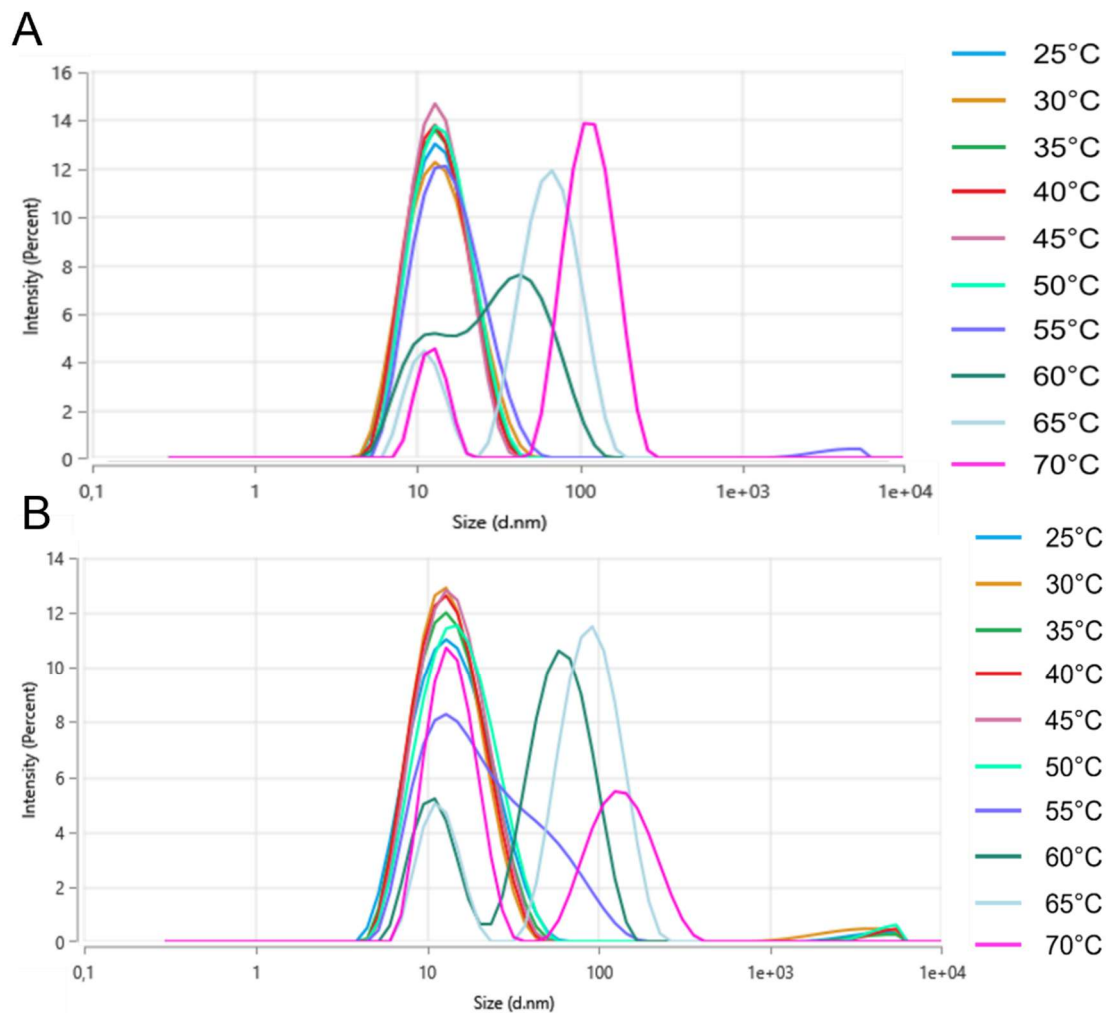


Figure 2. Droplet size distribution by intensity of *B. excelsa* oil formulations: (A) *B. excelsa* formulation; (B) *B. excelsa* with mandelic acid formulation with polysorbate 80 and sorbitan trioleate at different temperatures (25 °C to 70 °C)

4 CAPÍTULO 2

Table 3. Influence of the heating ramp on the particle size and polydispersity index of the *B. excelsa* with and without mandelic acid using polysorbate 80 and sorbitan trioleate.

°C	<i>B. excelsa</i> formulation		<i>B. excelsa</i> formulation with mandelic acid	
	Size (nm)	Pdl	Size (nm)	Pdl
25	12.78 ± 0.044	0.17 ± 0.010	12.88 ± 0.125	0.21 ± 0.003
30	12.74 ± 0.085	0.16 ± 0.005	12.81 ± 0.102	0.20 ± 0.014
35	12.75 ± 0.112	0.15 ± 0.008	12.74 ± 0.122	0.18 ± 0.003
40	12.65 ± 0.079	0.15 ± 0.009	12.73 ± 0.041	0.18 ± 0.009
45	12.83 ± 0.039	0.14 ± 0.014	13.03 ± 0.064	0.17 ± 0.011
50	13.35 ± 0.158	0.15 ± 0.011	14.19 ± 0.463	0.20 ± 0.008
55	14.66 ± 0.332	0.19 ± 0.010	17.49 ± 1.927	0.26 ± 0.030
60	23.12 ± 3.604	0.29 ± 0.018	30.25 ± 5.15 ^c	0.43 ± 0.012 ^d
65	39.44 ± 7.921 ^a	0.36 ± 0.056 ^c	43.96 ± 14.26 ^d	0.50 ± 0.032 ^d
70	65.31 ± 21.21 ^b	0.46 ± 0.099 ^d	22.08 ± 1.37 ^a	0.44 ± 0.024 ^d

* Groups compared with initial temperature conditions (25 °C). ^a*p* = 0.03; ^b*p* = 0.0003; ^c*p* = 0.004; ^d*p* = 0.0002.

To investigate the potential of mandelic acid and tyrosinase, molecular docking studies were performed. The hypothesis was that biological activity could be attributed to the inhibition of human tyrosinase (hTYR). Given the absence of a 3D structure for hTYR on the PDB server, a homology model was constructed using hTYR. This choice was based on sequence similarity with the 5M8Q structure (44.67% identity and 81%

coverage). The Ramachandran plot of the hTYR model revealed that 90.2% and 8.9% of amino acid residues were located in the most favorable and unfavorable regions, respectively, with no residues in unfavorable regions (Figure 4). Furthermore, the compatibility between the 3D and 1D models, as well as the overall model quality, were evaluated using Verify-3D and ERRAT, resulting in 90.68% and 92.11%, respectively. In the molecular docking simulation, we observed that the best pose of mandelic acid exhibited a Goldscore Fitness value of 24.77. Molecular docking analysis revealed two hydrogen bonding interactions, His202 and Ser380. Additionally, mandelic acid demonstrated an ion-dipole interaction between the carbonyl group and the copper atom.

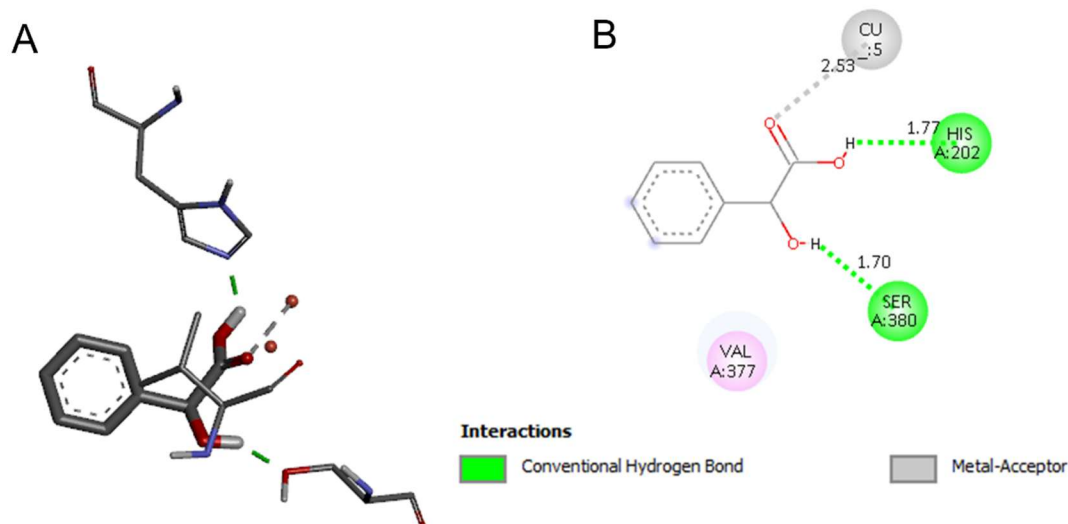


Figure 3. Mandelic acid bind to the tyrosinase enzyme: (A) Docking views of the mandelic acid; (B) The 2D interaction maps showing the molecular interactions between amino acids from tyrosinase active sites and mandelic acid.

Conclusion

In the present study we shown that amazonian nut-oil was not capable of inhibiting the tyrosinase enzyme (data not shown), however, being able to generate fine nanodroplets through a low energy nanoemulsification method. Moreover, incorporation of mandelic acid, a natural product that proved to *in silico* inhibit the tyrosinase, proved to improve the performance of the nanoemulsification, since it induced considerably lower droplet growth. Therefore, this study opens perspectives for further utilization of amazonian nut-oil as a core for nanoemulsions capable of incorporating tyrosinase inhibitors for further enzymatic assays and *in vivo* evaluation.

Authors' contributions

The authors contributed substantially, read and approved the manuscript.

Acknowledgements

The authors would like to thank CNPQ for the financial support.

Declaration of Data Availability

The entire data set that supports the results of this study was published in the article itself.

References

- BARATA, P.H., SARQUIS, Í.R., CARVALHO, H.O., BARROS, A.S., RODRIGUES, A.B., GALUE-PARRA, A.J., SILVA, E.O., CARVALHO, J.C.T. and FERREIRA, I.M., 2020. Chemoenzymatic synthesis and anti-inflammatory activity of fatty acid amides prepared from *Bertholletia excelsa* (Brazil Nut) triglycerides. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, vol. 31, no. 8, pp.1557-1565. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20200041>.
- BHATTACHARJEE, S., 2016. DLS and zeta potential—what they are and what they are not? *Journal of controlled release*, v. 235, pp. 337-351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>.
- BILAL, M. and IQBAL, H.M.N., 2020. New insights on unique features and role of nanostructured materials in cosmetics. *Cosmetics*, vol. 7, no. 2, pp. 24. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7020024>.
- BOURBON, A.I., GONÇALVES, R.F.S. and VICENTE, A.A., 2018. Characterization of Particle Properties in Nanoemulsions. In: S.M. JAFARI and D.J. MCCLEMENTS, eds. *Nanoemulsions: Formulation, Applications and Characterization*. London: Academic Press, pp. 519-546.
- CATENACCI, F.S., RIBEIRO, M., SMITH, N.P. and CABELLO, N.B., 2023 [viewed 4 September 2023]. *Bertholletia in Flora e Funga do Brasil* [online]. Available from: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB23424>
- DE OLIVEIRA, T.S., ALMEIDA, F., MARTINS, J. and SOUZA, R., 2020. Potential use of vegetable proteins to reduce Brazil nut oil oxidation in microparticle systems. *Food Research International*, vol. 137, pp. 109526. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109526>.
- GUPTA, V., MOHAPATRA, S., MISHRA, H., FAROOQ, U., KUMAR, K., ANSARI, M.J.,

ALDAWSARI, M.F., ALALAIWE, A., MIRZA, M.A. and IQBAL, Z., 2022. Nanotechnology in cosmetics and cosmeceuticals—A review of latest advancements. *Gels*, vol. 8, no. 3, pp. 173. <https://doi.org/10.3390/gels8030173>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2023. [viewed 13 January 2025]. *PEVS - Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura* [online] Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9105-producao-da-extracao-vegetal-e-da-silvicultura.html?=&t=destaques>

MCCLEMENTS, D.J. and JAFARI, S. M., 2018. General Aspects of Nanoemulsions and Their Formulation. In: S.M. JAFARI and D.J. McCLEMENTS, eds. *Nanoemulsions: Formulation, Applications and Characterization*. London: Academic Press, p 3-20, 2018.

NASCIMENTO, W.M.O. and CARVALHO, J.E.U., 2022. *Bertholletia excelsa*: Castanha-do-Brasil. In: L. CORADIN, J. CAMILLO and I.C.G. VIEIRA, eds. *Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro: região Norte*. Brasília, DF: MMA, pp. 201-216.

RODRIGUEZ-LOYA, J., LERMA, M. and GARDEA-TORRESDEY, J.L., 2023. Dynamic light scattering and its application to control nanoparticle aggregation in colloidal systems: a review. *Micromachines*, vol. 15, no. 1, pp. 24. <https://doi.org/10.3390/mi15010024>.

SANTOS, A.C., MORAIS, F., SIMÕES, A., PEREIRA, I., SEQUEIRA, J.A.D., SILVA, M.P., VEIGA, F. and RIBEIRO, A., 2019. Nanotechnology for the development of new cosmetic formulations. *Expert Opinion on Drug Delivery*, vol. 16, no. 4, pp. 313-330. <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1585426>.

VASQUEZ-ROJAS, W.V., MARTÍN, D., MIRALLES, B., RECIO, I., FORNARI, T. and CANO, M.P., 2021. Composition of brazil nut (*Bertholletia excels* HBK), its beverage and by-products: a healthy food and potential source of ingredients. *Foods*, vol. 10, no. 12,

pp.3007. <https://doi.org/10.3390/foods10123007>.

VITERI, G., MACHADO, A.G., CARTAXO, C.B. and WADT, L.H.O., 2023. Cadeia de valor: histórico e mercado atual. In: L.H.O. WADT, J.F. MAROCCOLO, M.C. GUEDES and K.E. SILVA, eds. *Castanha-da-amazônia: estudos sobre a espécie e sua cadeia de valor: aspectos sociais, econômicos e organizacionais*. Brasília, DF: Embrapa, pp. 49-79.

WADT, L.H.O., MAROCCOLO, J.F., GUEDES, M.C. and SILVA, K.E., 2023. *Castanha-da-amazônia: estudos sobre a espécie e sua cadeia de valor: aspectos sociais, econômicos e organizacionais*. Brasília, DF: Embrapa, 352 p.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Os resultados deste trabalho sugerem que a nanoemulsificação pode ser uma estratégia promissora para ampliar as possibilidades de uso do óleo de *Bertholletia excelsa* em produtos cosméticos e farmacêuticos. As formulações desenvolvidas apresentaram comportamento coloidal estável e indicaram boa compatibilidade entre o óleo, os tensoativos e o modelo de ativo cosmético. Os resultados do docking molecular sugerem que o ácido mandélico apresenta potencial de interação com a tirosinase e sua incorporação, contribuiu para melhorar o desempenho da nanoemulsificação, resultando em menor crescimento de gotículas e apontando o potencial do sistema para a veiculação de ativos enzimáticos. Além disso, a metodologia empregada mostrou-se simples, de baixo custo e de fácil reprodutibilidade, o que a torna uma alternativa interessante para estudos futuros envolvendo sistemas nanoemulsionados. Além disso, por utilizar baixo aporte energético, ela pode contribuir para o desenvolvimento de abordagens mais sustentáveis na nanoemulsificação de óleos vegetais, especialmente aqueles com características semelhantes ao óleo de *B. excelsa*.

Etapas futuras podem incluir a incorporação das nanoemulsões de *B. excelsa* em um protótipo fitocosmético para avaliar sua compatibilidade com outros componentes da formulação, bem como a avaliação de estabilidade segundo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), incluindo estudos de estabilidade acelerada e de longa duração. Também podem ser realizadas análises sensoriais para investigar a aceitação, o toque, a espalhabilidade e a percepção geral do consumidor. Estudos adicionais podem avaliar o desempenho das nanoemulsões sobre parâmetros cutâneos, contribuindo para uma compreensão mais ampla de seu potencial de aplicação.

ABIHPEC. **Panorama do setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e cosméticos.**

Disponível em: < <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor-24/>>. Acesso em: 15 ago. 2024.

ALKILANI, A. Z. et al. Nanoemulsion-based patch for the dermal delivery of ascorbic acid. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 43, n. 12, p. 1801-1811, 2022.

ASHAOLU, T. J. Nanoemulsions for health, food, and cosmetics: a review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 19, n. 4, p. 3381-3395, 2021.

BILAL, M.; LQBAL, H. M. N. New insights on unique features and role of nanostructured materials in cosmetics. **Cosmetics**, v. 7, n. 2, p. 24, 2020.

BOZZA, A. et al. Current regulatory and market frameworks in green cosmetics: The role of certification. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 30, p. 100851, 2022.

CATENACCI, F.S.; RIBEIRO, M.; SMITH, N.P.; CABELLO, N. B. *Bertholletia in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB23424>>. Acesso em: 04 set. 2023.

CHAVES, M. A. et al. Current applications of liposomes for the delivery of vitamins: a systematic review. **Nanomaterials**, v. 13, n. 9, p. 1557, 2023.

CHE MARZUKI, N.H.; WAHAB, R. A.; ABDUL HAMID, M. An overview of nanoemulsion: concepts of development and cosmeceutical applications. **Biotechnology & biotechnological equipment**, v. 33, n. 1, p. 779-797, 2019.

CHOI, S. J.; MCCLEMENTS, D. J. Nanoemulsions as delivery systems for lipophilic nutraceuticals: Strategies for improving their formulation, stability, functionality and bioavailability. **Food Science and Biotechnology**, v. 29, n. 2, p.149-168, 2020.

COBRE, A. F. et al. Influence of foods and nutrients on COVID-19 recovery: A multivariate analysis of data from 170 countries using a generalized linear model. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 12, p. 3077-3084, 2022.

CORNELIO-SANTIAGO, H. P. et al. Extraction of Brazil nut kernel oil using green solvents: Effects of the process variables in the oil yield and composition. **Journal of Food Process Engineering**, v. 42, n. 7, p. e13271, 2019.

CORNELIO-SANTIAGO, H. P.; BODINI, R. B.; OLIVEIRA, A. L. Potential of oilseeds native to Amazon and Brazilian Cerrado biomes: benefits, chemical and functional properties, and extraction methods. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 98, n. 1, p. 3-20, 2021.

DE ARAÚJO, B. A. N. et al. Brazil nut (*Bertholletia excelsa* HBK) and Brazil nut oil: effects on oxidative stress and potential therapeutic health benefits from human, animal, and cell culture models. **Nutrition Reviews**, p. nuae016, 2024.

DE OLIVEIRA, T. S. et al. Potential use of vegetable proteins to reduce Brazil nut oil oxidation in microparticle systems. **Food Research International**, v. 137, p. 109526, 2020.

DOS SANTOS, O. V. et al. Nutraceutical potential of Amazonian oilseeds in modulating the immune system against COVID-19—A narrative review. **Journal of Functional Foods**, v. 94, p.105123, 2022.

DUBEY, S. K. et al. Emerging trends of nanotechnology in advanced cosmetics. **Colloids and surfaces B: Biointerfaces**, v. 214, p. 112440, 2022.

EUROMONITOR INTERNACIONAL. **Dados de mercado do setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos – 2023**. Disponível em: < <https://www.euromonitor.com>>. Acesso em: 15 ago. 2024.

FERRARIS, C. et al. Nanosystems in cosmetic products: A brief overview of functional, market, regulatory and safety concerns. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 9, p. 1408, 2021.

FERREIRA, L. et al. Nanomaterials in Cosmetics: An Outlook for European Regulatory Requirements and a Step Forward in Sustainability. **Cosmetics**, v. 10, n. 2, p. 53, 2023.

FERREIRA, M. et al. Overview of cosmetic regulatory frameworks around the world. **Cosmetics**, v. 9, n. 4, p. 72, 2022.

FURMAN, A. C.; VEIT, M. T.; PALÁCIO, S. M.; GONÇALVES, G. da C.; BARBIERI, J. C. Z. Sustentabilidade no processo produtivo da indústria cosmética: uma revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 13, pág. e586111335852-e586111335852, 2022.

FLEKKA, K. et al. Stability and Retention of Nanoemulsion Formulations Incorporating Lavender Essential Oil. **Cosmetics**, v. 11, n. 3, p. 65, 2024.

GRAND VIEW RESEARCH. Cosmetics Market Size & Trends. Disponível em: <<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/cosmetics-market>> . Acesso em: 10 abr 2024.

GUPTA, E. β -Sitosterol: Predominant Phytosterol of Therapeutic Potential. In: MISHRA, P., MISHRA, R. R., ADETUNJI, C. O. (Eds.). **Innovations in Food Technology: Current Perspectives and Future Goals**. Springer, p. 465-477, 2020.

GUPTA, V.; MOHAPATRA, S.; MISHRA, H.; FAROOQ, U.; KUMAR, K.; ANSARI, M. J.; ALDAWSARI, M. F.; ALALAIWE, A.; MIRZA, M. A.; IQBAL, Z. Nanotechnology in cosmetics and cosmeceuticals—A review of latest advancements. **Gels**, v. 8, n. 3, p. 173, 2022.

IBIAPINA, A. Essential and fixed oils from Amazonian fruits: proprieties and applications. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 62, n. 32, p. 8842-8854, 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura. Relatório técnico. 2023. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9105-producao-da-extracao-vegetal-e-da-silvicultura.html?=&t=destaques>>. Acesso em: 13 jan 2025.

LIMA, L. R.; COSTA, J. R. L.; BENA, M. G. P.; GOMES, M. T. H. C. de A. B.; SOUSA, J. de A. B.; BACELAR, S. N. de A.; PAZ, B. K. B.; MASCARENHAS, M. T. M. Cosméticos orgânicos: uma tendência crescente no mercado. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 4322-4331, 2021.

MANICA-CATTANI, M. F. et al. Amazonian fruits with potential effects on COVID-19 by inflammaging modulation: A narrative review. **Journal of Food Biochemistry**, v. 46, n. 12, p. e14472, 2022.

MICERA, M. et al. Squalene: more than a step toward sterols. **Antioxidants**, v. 9, n. 8, p. 688, 2020.

MCCLEMENTS, D. J.; JAFARI, S. M. General Aspects of Nanoemulsions and Their Formulation. In: JAFARI, S. M.; McCLEMENTS, D. J. (Eds.). **Nanoemulsions: Formulation, Applications and Characterization**. Academic Press, p 3-20, 2018.

MOHD-SETAPAR, S. H. et al. Application of nanotechnology incorporated with natural ingredients in natural cosmetics. **Cosmetics**, v. 9, n. 6, p. 110, 2022.

MOSQUERA NARVAEZ, L. E. et al. A review of potential use of Amazonian oils in the synthesis of organogels for cosmetic application. **Molecules**, v. 27, n. 9, p.2733, 2022.

MUSAZZI, Umberto M. et al. Emulsion versus nanoemulsion: how much is the formulative shift critical for a cosmetic product?. **Drug delivery and translational research**, v. 8, p. 414-421, 2018.

MUSHTAQ, A. et al. Recent insights into Nanoemulsions: Their preparation, properties and applications. **Food Chemistry: X**, v. 18, p.100684, 2023.

NASCIMENTO, W. M. O. do; CARVALHO, J. E. U. de. *Bertholletia excelsa*: Castanha-do-Brasil. In: CORADIN, L.; CAMILLO, J.; VIEIRA, I. C. G. (Ed.). **Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro: região Norte**. Brasília, DF: MMA, p. 201-216, 2022.

NETO, S. F. et al. α -amyrin-loaded nanocapsules produce selective cytotoxic activity in leukemic cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 139, p. 111656, 2021.

OZOGUL, Y. et al. Recent developments in industrial applications of nanoemulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 304, p. 102685, 2022.

PANDEY, V.; SHUKLA, R., GARG, A.; KORI, M. L e RAI, G. Nanoemulsion in cosmetic: from laboratory to market. In: NANDA, A.; NANDA, S.; NGUYEN, T. A.; RAJENDRAN, S.; SLIMANI, Y. (Eds.). **Nanocosmetics: Fundamentals, Applications and Toxicity**. Elsevier,

p. 327–347, 2020.

PRECEDENCE RESEARCH. Cosmetics Market Size, Share, and Trends 2024 to 2034. Disponível em: <<https://www.precedenceresearch.com/cosmetics-market>>. Acesso em: 10 abr 2024.

QUITIAN-USECHE, Y. F. et al. Fatty ethanolamide of *Bertholletia excelsa* triglycerides (Brazil nuts): anti-inflammatory action and acute toxicity evaluation in zebrafish (*Danio rerio*). **Inflammopharmacology**, v. 29, p. 1519-1537, 2021.

ROCCA, Roberto et al. Sustainability paradigm in the cosmetics industry: State of the art. **Cleaner Waste Systems**, v. 3, p. 100057, 2022.

RODRIGUES, L. de A. P. et al. Exotic fruits patents trends: An overview based on technological prospection with a focus on Amazonian. **Heliyon**, v. 9, n. 12, 2023.

ROMANO, A. L.; FERREIRA, L. M. D.; CAEIRO, S. S. F. Modelling sustainability risk in the Brazilian cosmetics industry. **Sustainability**, v. 13, n. 24, p. 13771, 2021.

ROMES, N. B.; ABDUL WAHAB, R.; ABDUL HAMID, M. The role of bioactive phytoconstituents-loaded nanoemulsions for skin improvement: a review. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, v. 35, n. 1, p. 711-730, 2021.

SANTOS, A. C.; MORAIS, F.; SIMÕES, A.; PEREIRA, I.; SEQUEIRA, J. A. D.; SILVA, M. P.; VEIGA, F.; RIBEIRO, A. Nanotechnology for the development of new cosmetic formulations. **Expert opinion on drug delivery**, v. 16, n. 4, p. 313-330, 2019.

SARTORI, A. G. de O. et al. Volatiles and Tendency of Radical Formation of Cold-Pressed Brazil Nut Oil During Ambient Storage. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 95, n. 6, p. 721-730, 2018.

SILVA, C. C. et al. Antioxidant and anti-tyrosinase activities of quercetin-loaded olive oil nanoemulsion as potential formulation for skin hyperpigmentation. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 44, n. 14, p. 2628-2638, 2023.

TIWARI, U. et al. Toward the formulation of bio-cosmetic nanoemulsions: from plant-derived to microbial-derived ingredients. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 43, n. 7, p. 1061-1078, 2022.

TORRES, L. D. F. B.; CRUZ, J. N. Natural products from the Amazon used by the cosmetic industry. In: CRUZ, J. N. (Eds). **Drug Discovery and Design Using Natural Products**. Cham: Springer Nature Switzerland, p. 525-537, 2023.

VASQUEZ-ROJAS, W. V. et al. Composition of brazil nut (*Bertholletia excelsa* HBK), its beverage and by-products: a healthy food and potential source of ingredients. **Foods**, v. 10, n. 12, p. 3007, 2021.

VITERI, G. et al. Cadeia de valor: histórico e mercado atual. In: WADT, L. H. de O.; MAROCCOLO, J. F.; GUEDES, M. C.; SILVA, K. E. da. (Eds.). **Castanha-da-amazônia: Estudos sobre a espécie e sua cadeia de valor: aspectos sociais, econômicos e organizacionais**. Embrapa, p. 49-79, 2023.

WADT, L. H. de O.; MAROCCOLO, J. F.; GUEDES, M. C.; SILVA, K. E. da. **Castanha-da-amazônia: Estudos sobre a espécie e sua cadeia de valor: Aspectos sociais, econômicos e organizacionais**. v. 1. Brasília, DF: Embrapa, 2023.

ZANQUI, A. B. et al. Brazil nut oil extraction using subcritical n-propane: Advantages and chemical composition. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 31, n. 3, p. 603-612, 2020.

ZUCCO, A.; SOUSA, F. S. de; ROMEIRO, M. DO C. Cosméticos naturais: uma opção de inovação sustentável nas empresas. **Brazilian Journal of Business**, v. 2, n. 3, p. 2684-2701, 2020.