

CONTROLE DA ACNE POR ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA BIOTECNOLÓGICA SUSTENTÁVEL

Soraya El Khatib¹; Flavia Airoidi²

1. Doutora em Biologia Molecular e Funcional- IB – Pesquisadora da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, Campinas, SP, Brasil; CEO/Fundadora da S do bem Biotecnologia
2. Pós Doutora em Química Analítica – Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, Campinas, SP, Brasil; Pesquisadora IQ-UNICAMP. Diretora de P&D na S do bem Biotecnologia

INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença inflamatória comum da pele, associada à disbiose microbiana, ao estresse oxidativo, à inflamação e à atividade sebácea excessiva, o que reforça a necessidade de novos ingredientes bioativos eficazes e seguros para aplicações cosméticas e dermatológicas. A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) divulga os resultados do *Inquérito Epidemiológico/Dermatológico da SBD 2025*, estudo nacional que mapeia os principais diagnósticos realizados por dermatologistas no país, em serviços públicos e privados. A pesquisa revela que a acne é a condição mais comum nos atendimentos da rede privada, sobretudo entre jovens de 13 a 24 anos, enquanto o câncer de pele (neoplasias malignas) lidera nas consultas da rede pública (1). A acne é uma doença cutânea multifatorial, cuja patogênese inclui o aumento da produção de sebo (seborreia), hiperqueratose, proliferação de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) e inflamação (2). A fisiopatologia da acne é causada pelo aumento da secreção de sebo, hiperqueratose, proliferação de *C. acnes* e inflamação. Porém, existem limites ao desenvolvimento de práticas terapêuticas seguras e eficazes para esse desequilíbrio cutâneo. Mesmo os tratamentos mais eficazes requerem vários meses para produzir efeitos visíveis, uma vez que os agentes terapêuticos atualmente disponíveis para tratar a acne atuam sobre diferentes aspectos fisiológicos, tais como a eliminação de bactérias, a prevenção da inflamação ou a supressão da produção de comedões. Por conseguinte, o desenvolvimento de novos agentes para a acne, que atuem sobre uma gama diversificada de fatores patológicos, reveste-se de particular importância, tendo-se verificado um aumento do interesse por ingredientes biológicos multifuncionais que apresentem atividade antibacteriana, anti-inflamatória, efeito “sebossupressor” e hiperkeratose. Aliado a isso, a busca por novas tecnologias e novos produtos para tratamento da acne, têm levado à procura de produtos com menos ingredientes ativos em suas formulações, assim como ingredientes naturais, derivados de plantas medicinais. A *Artemisia annua* L (*A. annua*) é uma planta utilizada na medicina tradicional chinesa como tratamento mais eficaz para a malária e a febre a partir de um bioativo, Artemisinina, prêmio Nobel da Medicina em 2015 (3). A atividade antimalárica deriva da Artemisinina, que também demonstrou possuir propriedades antivirais, anticancerígenas, antifibróticas, anti-inflamatórias e antibacterianas (4). A artemisinina, seus derivados e os extratos de *A. annua* ricos em flavonóides também demonstraram reduzir a inflamação e a sensibilização por contacto quando aplicados topicamente na pele (5).

Estudos recentes mostram que os extratos de *A. annua* reduzem a vermelhidão e a inflamação e melhoram a reparação da barreira cutânea (6, 7). Estudos mostram que a *A.annua* atua na barreira cutânea principalmente reparando danos estruturais, reduzindo a inflamação e aumentando a hidratação. É particularmente eficaz para peles sensíveis, secas ou com eczema, uma vez que reforça os mecanismos de defesa da pele e reduz a perda de água transepidérmica (8). Este estudo teve como objetivo investigar o potencial de um fitocomplexo denominado de plataforma AMTB (*Artemisia Multifunctional Technology Biocomplex*) de *A. annua* obtido por extração sustentável e limpa - *Softact*- superior às biotecnologias mais comuns à aplicação em dermocosméticos como fermentação e nanotecnologia, no controle da acne. A composição da plataforma AMTB/fitocomplexo foi caracterizada por técnicas analíticas robustas, evidenciando predominância de bioativos dos grupos de bioativos terpenos e sesquiterpenos com ações anti-inflamatórias, antioxidantes e equilibrante do microbioma cutâneo. Seu potencial biológico foi avaliado por meio de um conjunto de ensaios *in vitro*, incluindo atividades antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória e outras avaliações biológicas relacionadas aos principais mecanismos envolvidos na patogênese da acne.

MATERIAL E MÉTODOS

Plantio

No Brasil, o cultivo orgânico da *A. annua* foi adaptado às condições climáticas do sudeste brasileiro pelo Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA-UNICAMP).

Extração e análise

A extração da fração com bioativos importantes para a pele, doravante chamada de plataforma AMTB, foi feita utilizando tecnologia patenteada de extração por fluido supercrítico (SFE) ou tecnologia *Softact*, que utiliza pressão, temperatura e CO₂ como agentes extratores, tornando a tecnologia mais limpa que a extração convencional utilizando solventes. A análise da plataforma AMTB foi feita por GCMS, (modelo GC7820A) usando detector de massas (modelo MSD 5977D), *Agilent*.

Determinação da atividade antimicrobiana - antiacne

Foram testados 9 microorganismos, sendo 4 bactérias gram-positivas e 2 gram-negativas e 2 fungos. Foram determinados a Concentração Inibitória Mínima (MIC) e Concentração Bactericida Mínima (MBC), conforme as diretrizes do CLSI (2005) (9). Os antimicrobianos utilizados para as determinações foram Cloranfenicol (para bactérias) e nistatina (para fungos).

O MIC e o MBC são parâmetros laboratoriais usados em microbiologia para medir a eficácia de agentes antimicrobianos contra bactérias. As principais diferenças entre eles é que o MIC representa a menor

concentração do antibiótico capaz de inibir o crescimento visível da bactéria após a incubação e o MBC é a menor concentração do antibiótico capaz de matar 99,9% do inoculo bacteriano original (efeito letal/bactericida).

Determinação da eficácia comprovada

O objetivo do estudo de eficácia foi verificar as respostas de um produto tópico na acne vulgar inflamatória e não-inflamatória em condições normais de uso durante 28 dias. 17 voluntários finalizaram o estudo.

RESULTADOS

Determinação da atividade antimicrobiana – antiacne

A plataforma AMTB/fitocomplexo foi capaz de inibir as bactérias *S.aureus* e *C.acnes* para MIC, nas concentrações de 2 e 1 mg/mL respectivamente, mostrando-se bacteriostáticos. No estudo MBC a *C.acnes* foi a única bactericida, na concentração de 1 mg/mL. (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 13/06/2013; DRAELOS, ZD. Cosmetic selection in sensitive-skin patient. *Dermathol Therapy*, USA, n. 14, p.194-199, 2001).

Resultados *in vitro* do biocomplexo AMTB e potencial dermocalmante:

Para análise do potencial dermocalmante, foram utilizados queratinócitos humanos da epiderme com exposição a amostra para avaliar o nível de citocinas inflamatórias. Através da técnica de RTq-PCR, foi realizada a comparação da expressão relativa de marcadores relacionados a processo inflamatório e dermocalmante entre os grupos controle e a plataforma AMTB. Os marcadores avaliados nesse estudo foram interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) por estarem presentes em diversas vias inflamatórias. A **Figura 1** demonstra a expressão relativa apresentada após a análise da expressão de IL-1 e IL-6.

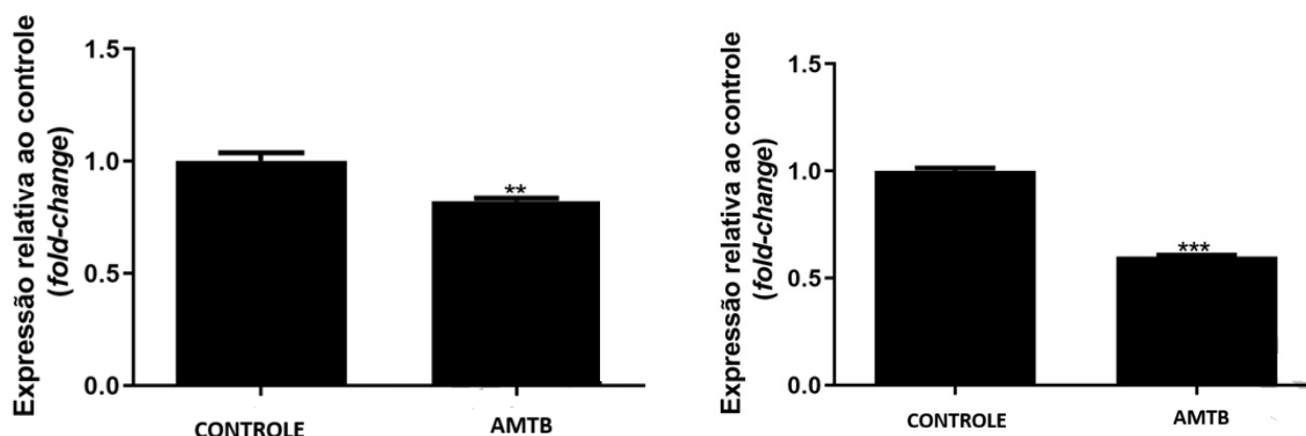


Figura 1: Resultado da análise de expressão relativa de IL-1(**p<0,01) e IL-6 (**p<0,001).comparando o grupo controle ao extrato AMTB

Os resultados demonstram a expressão relativa apresentada após a análise da expressão de IL-1. A exposição do biocomplexo AMTB demonstrou redução de 18,0% ($\pm 2,0$) na expressão de IL-1 em relação ao grupo controle, conforme mostrado na **Figura 1**.

Na análise da IL-6, foi observado que a exposição a amostra levou a redução em 39,9% ($\pm 1,2$) da expressão gênica para esse marcador e esse resultado foi diferente estatisticamente. Esse resultado está expresso na **Figura 1**.

Resultados de cicatrização:

Neste estudo foram utilizadas células de queratinócitos humanos da epiderme, mantidas em cultivo com DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) com adição de suplementos, em estufa a 37°C e 5% de CO₂ e manipuladas dentro da capela de fluxo laminar. As células foram plaqueadas em placas próprias para cultivo. As tomadas de imagens foram feitas a cada 12h, até completar 48h.

Em 24 horas, o biocomplexo AMTB foi capaz de realizar o fechamento da ferida na média de 90,4% ($\pm 1,2$), enquanto o grupo controle demonstrou fechamento de 44,9% ($\pm 6,1$). Ao final das 48 horas, o biocomplexo AMTB realizou o fechamento total da ferida, enquanto o grupo controle demonstrou fechamento de 89,3% ($\pm 1,0$).

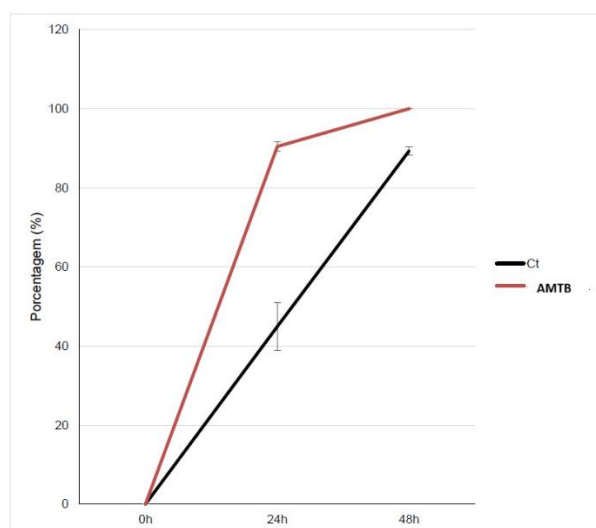


Gráfico 1: Porcentagem de fechamento de ferida conforme o tempo entre os grupos.

O **Gráfico 1** demonstra a porcentagem de fechamento da ferida conforme o tempo entre os grupos, sendo que foi considerado 0% no tempo 0h e 100% quando não era possível identificar o fundo da placa na imagem.

Testes de eficácia e segurança do produto contendo a plataforma AMTB:

Após 28 dias de uso do produto (T28), foi observada redução significativa no total de lesões não-inflamatórias, no total de lesões inflamatórias e no total de lesões em 88,2%. O *claim* "Antiacne" pode ser sustentado. O estudo de segurança consistiu comprovar a ausência de potencial de irritabilidade primária, acumulada e sensibilização cutânea de um produto em condições maximizadas, com área de aplicação e

quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista durante 6 semanas em 80 voluntários. De acordo com a metodologia utilizada para avaliar a ausência de potencial de irritabilidade primária, acumulada e sensibilização cutânea do produto, pôde-se concluir que: Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto. O produto não induziu processo de irritabilidade cutânea primária no grupo de estudo. O produto não induziu processo de irritabilidade cutânea acumulada no grupo de estudo. O produto não induziu processo de sensibilização cutânea no grupo de estudo. O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas (10).

Testes de segurança (RIPT): Setenta (70) participantes foram incluídos no estudo e dentre estes 58 completaram o estudo. Assim, o estudo atingiu o objetivo de obter o mínimo de 50 respostas ao seu final, segundo o Guia Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

Durante o estudo, não foram observados sinais clínicos nas áreas de aplicação do produto investigacional e do controle, bem como nenhum participante apresentou eventos adversos.

Estudos clínicos de caso do produto acabado contendo a plataforma AMTB:



Figura 2: Evolução da pele acneica em paciente do sexo feminino após 4 semanas de tratamento com três produtos acabados contendo a plataforma AMTB.



Figura 3: Evolução da pele acneica em paciente do sexo feminino após 7 dias de tratamento com dois produtos acabados contendo a plataforma AMTB.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados obtidos mostram eficácia e segurança comprovadas que ajuda acelerar a regeneração celular e por consequência, todos os sinais visíveis do envelhecimento, lesões inflamatórias e não inflamatórias são significativamente reduzidas após 28 dias de aplicação.

O estudo de propriedade dermocalmante do extrato mostrou redução da expressão gênica dos marcadores estudados (IL-1, IL-6 e TNF- α) quando comparado ao grupo controle em cultura de queratinócitos humanos. Foram observadas diferenças significativas na redução das citocinas IL-1 e IL-6. Os efeitos observados para esses marcadores estão relacionados ao potencial da amostra em atuar de forma dermocalmante na pele e ter potencial anti-inflamatório.

As células expostas à plataforma de bioativos AMTB/fitocomplexo demonstraram ter aumento no seu potencial proliferativo e migratório e, assim, maior potencial de cicatrização. O extrato também se mostrou eficaz na redução do tempo de fechamento total da ferida. Esse resultado demonstra que a plataforma AMTB/fitocomplexo estimula a renovação celular, acelerando o processo de reparação da pele, favorecendo a renovação da epiderme e potencializando o estímulo da renovação cutânea. A plataforma AMTB/fitocomplexo apresentou atividades biológicas relevantes associadas a mecanismos envolvidos no desenvolvimento da acne, demonstrando potencial para atuar sobre a proliferação microbiana, o estresse oxidativo e os processos inflamatórios. Essas atividades podem estar relacionadas aos efeitos sinérgicos dos compostos terpênicos e sesquiterpênicos presentes no extrato. Em conjunto, os resultados indicam que a plataforma de bioativos

AMTB/fitocomplexo de *A. annua* obtido por SFE apresenta potencial como ingrediente bioativo natural para o desenvolvimento de formulações cosméticas destinadas à pele acneica. Além disso, a utilização da SFE representa uma abordagem de extração sustentável para a obtenção de um fitocomplexo rico em compostos bioativos, sem o emprego de solventes orgânicos convencionais, irritantes da pele, com resultados eficazes em curto período de tempo para o tratamento e controle da acne.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- <https://www.sbd.org.br/sociedade-brasileira-de-dermatologia-divulga-inquerito-atualizado-sobre-doencas-de-pele-no-brasil/> 28.09.2026.
- 2- Grice, E A; Kong, H H; Renaud, G; et al., A Diversity Profile of the Human Skin Microbiota. *Genome Research*. 18, n7, 1043–1050, 2008. <https://doi.org/10.1101/gr.075549.107> .
- 3- Mueller MS, Karhagomba IB, Hirt HM, Wemakor E. The potential of *Artemisia annua* L. as a locally produced remedy for malaria in the tropics: agricultural, chemical and clinical aspects. *J Ethnopharmacol*. 2000; 73: 487-493. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11091003/>
- 4- Haider, A. and Shaw, J.C. Treatment of Acne Vulgaris. *The Journal of the American Medical Association*, n 292, 726-735, 2004. <https://doi.org/10.1001/jama.292.6.726>
- 5- Septembre-Malaterre A, Rakoto ML, Marodon C, Bedoui Y, Jessica Nakab et al. *Artemisia annua*, a Traditional Plant Brought to Light. *Int J Mol Sci*. 2020; 21: 4986. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679734/>
- 6- Li YJ, Guo Y, Yang Q Weng XG, Yang L, et al. Flavonoids casticin and chrysosplenol D from *Artemisia annua* L. inhibit inflammation in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015; 286: 151-158. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25891417/>
- 7- Yu J, Wang G, Jiang N. Study on the repairing effect of cosmetics containing *Artemisia annua* on sensitive skin. *J Cosmetics Dermatol Sci Appl*. 2020; 10: 8-19.
- 8- Willis, C.M., Shaw, S., De Lacharri  re, O., et al. (2001) Sensitive Skin: An Epidemiological Study. *British Journal of Dermatology*, 145, 258-263. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.04343.x>
- 9- Kreouzi, M; Theodorakis, N; Nikolaou, M; et al., Skin Microbiota: Mediator of Interactions between Metabolic Disorders and Cutaneous Health and Disease. *Microorganisms*. 13, n1, 161, 2025. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010161> .
- 10- ANVISA. Guia para avalia  o de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012; ASSOCIA  O MÉDICA MUNDIAL. Declara  o de Helsinque: Princípios   ticos para pesquisa clínica envolvendo seres humanos, 52, 2000. Edinburgo: [s.n.], 2000. Emenda

Autor correspondente: Soraya El Khatib Doutora em Biologia Molecular e Funcional- IB – Pesquisadora da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, Campinas, SP, Brasil; CEO/Fundadora da S do bem Biotecnologia.

Fone: 19 991110339; **e-mail:** soraya@sdobem.com.br