

Tratamento com lipossoma mástique para as impurezas e oleosidade da pele

Resumo

A mástique é uma resina extraída da árvore *Pistacia lentiscus* da ilha grega de Chios. Essa resina tem sido usada como precioso remédio natural contra diversas doenças desde tempos remotos. A resina oleosa insolúvel em água é estabilizada em uma preparação lipossomal para ser utilizada em aplicações de skin care. Nessa forma, a mástique inibe a produção de sebo induzida pela enzima 5 α -redutase tipo I *in vitro*. Nos estudos clínicos realizados com voluntários que sofrem com a pele oleosa e impura foi demonstrado que a mástique reduz visivelmente o tamanho dos poros, brilho e o número de manchas, o que torna a mástique o ativo ideal para o tratamento das impurezas da pele.



Figura 1 - Resina mástique seca.

existe um senso comum equivocado de que pele oleosa e impura é um problema que a maioria dos adolescentes tem que enfrentar. Na verdade, muitos adultos batalham contra as impurezas da pele, ou até mesmo sofrem com o aparecimento de problemas cutâneos depois da puberdade¹, que podem afetar sua confiança e bem estar emocional. Em muitos casos, essas impurezas são consequência da produção exacerbada de sebo pelos sebócitos das glândulas sebáceas situadas nos folículos capilares, o que torna a aparência da pele oleosa. Além disso, o alto nível de produção de sebo é associado ao aumento do tamanho do poro da pele². A obstrução do ducto sebáceo junto com o alto nível de sebo e superqueratinização da pele leva à formação de comedões, que podem resultar no aparecimento de cravos se o sebo for oxidado ou em espinhas se todo o canal for obstruído pelas células da pele. Esse bloqueio pode prender bactérias dentro do ducto, que se alimentam do excesso de sebo e se multiplicam. Essas bactérias são capazes de gerar inflamação local que pode causar pústula e lesão. Pele oleosa, comedões e poros alargados contribuem para a aparência impura da pele e sua causa comum é a produção excessiva de sebo.

Mas o que leva ao aumento da produção de sebo? O regulador da formação de sebo na glândula sebácea é o hormônio di-hidrotestosterona (DHT), que é formado pela redução irreversível da testosterona pela enzima 5 α -redutase³. Existem três isômeros da enzima 5 α -redutase (tipo I, II e III), sendo que o isômero do tipo I é responsável pela formação de sebo e é o isômero mais expresso nas células da pele, especialmente nos sebócitos das glândulas sebáceas⁴. O DHT se liga ao mesmo receptor andrógeno que a testosterona, mas tem uma afinidade de ligação com o receptor dez vezes maior que a testosterona e seu potencial de ativação da transcrição do gene que diferencia o sebócito e a acarreta na produção de sebo⁵. Portanto, a prevenção da formação de DHT pela inibição da enzima 5 α -redutase tipo I resulta na redução da produção de sebo e aparência mais limpa da pele.

Um novo ativo baseado na goma de *Pistacia lentiscus* para o tratamento das impurezas da pele

Pistacia lentiscus é uma árvore da família do caju, que cresce em áreas secas da Europa Mediterrânea. Sua resina, chamada mástique, é apenas colhida no sul da ilha grega de Chios. Fatores ambientais particulares de Chios, como o solo e o clima, permitem que as variações da árvore *Pistacia lentiscus* sejam capazes de produzir mais resina que as árvores que crescem em outros lugares.

Para colheita, a resina é retirada de maneira eco-friendly, através de ranhuras no tronco e nos ramos principais, que secreta a resina mástique em forma de gota, chamada de “Lágrimas de Chios” na Grécia. Quando solidificada, a resina pode ser lavada e coletada (Fig. 1). A UNESCO reconheceu a tradição e o know-how do cultivo da mástique em uma maneira sustentável, adicionando essa tradição a sua lista de “Intangible Cultural Heritage” (Patrimônio Cultural Imaterial ou Intangível) em 2014.

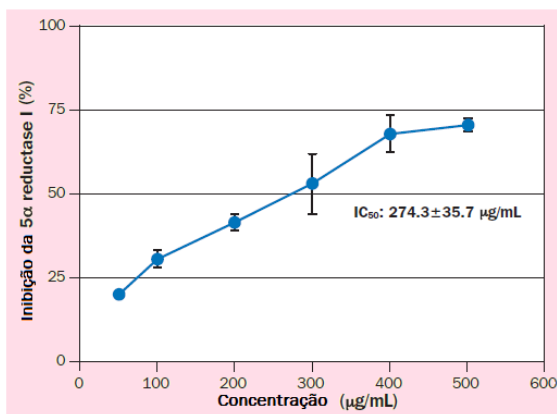


Fig. 2 – Inibição da atividade da 5 α -redutase I pelo lipossoma mástique e determinação do IC50.

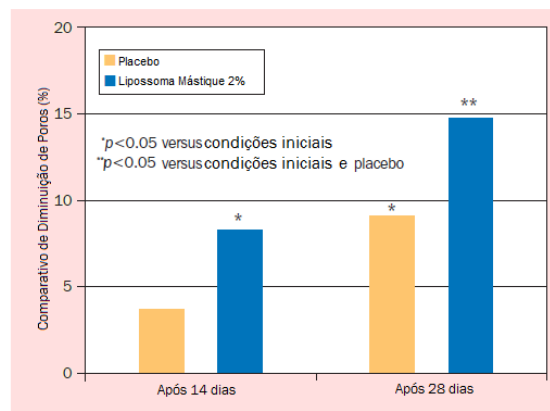


Fig. 3 – Refinamento do poro após o tratamento com creme placebo vs creme com 2% de lipossoma mástique.

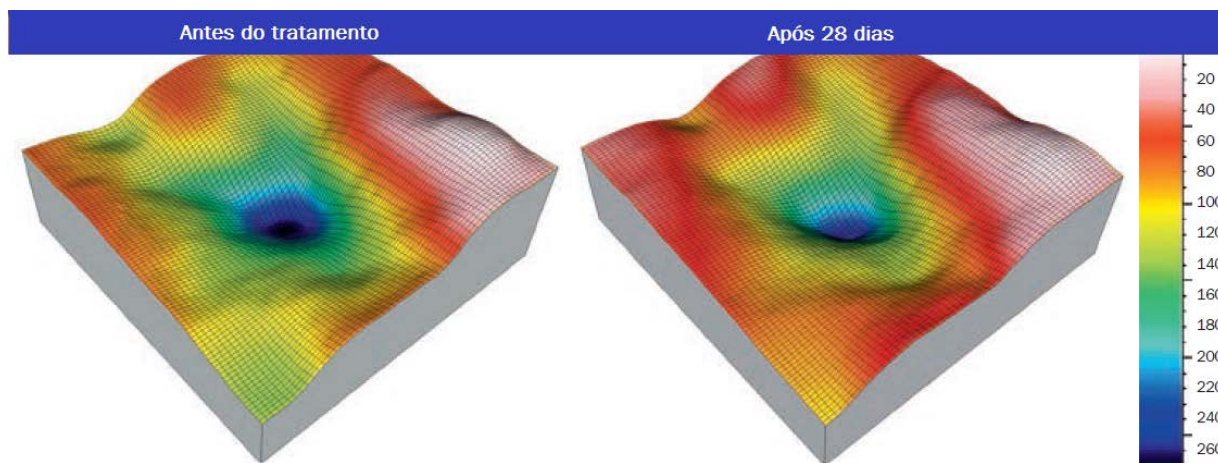


Fig. 4 – Redução do tamanho do poro após 28 dias de tratamento com 2% de lipossoma mástique.

Desde a antiguidade, a resina mástique tem sido utilizada para uma infinidade de aplicações medicinais, como goma de mascar, preenchimento de cavidades dentais, contra distúrbios digestivos, bronquite, mordida de cobra e lesões cutâneas devido a sua qualidade antisséptica. Sua demanda era grande e seu valor era equivalente ao seu peso em ouro. Nos tempos modernos, estudos confirmaram as propriedades antibacteriana e anti-inflamatória da goma de *Pistacia lentiscus* e revelaram também sua capacidade antioxidante e anticâncer⁶.

A mástique é uma resina oleosa, mistura de óleos essenciais e resina, que composta principalmente por monoterpenos e triterpenos, respectivamente. Para tornar a mástique utilizável para aplicação em skin care, a resina é homogeneizada em glicerina, álcool e lecitina. Desse modo, a mástique é estabilizada em lipossomas (PoreAway/INCI Name: Pistacia Lentiscus Gum/Pistacia Lentiscus (Mastic) Gum (and) Lecithin (and) Glycerin (and) Alcohol (and) Aqua/Water).

Resultados e discussões

Inibição da enzima 5 α -redutase tipo I

Para avaliação do possível efeito inibitório direto dos lipossomas mástiques na enzima 5 α -redutase tipo I, foi utilizado um sistema de análise livre de células. Para isso, extratos de células derivadas das células HEK293 (células embrionárias do rim humano) que expressam estavelmente a enzima 5 α -redutase tipo I foram adicionadas ao hormônio esteroide androstenediona. A redução da androstenediona à 5 α -androstenediona foi detectada vida cromatografia líquida seguida de espectrometria de massa.

Como esperado, a enzima 5 α -redutase tipo I foi ativada enzimaticamente e catalisada pela redução através da androstenediona. No entanto, quando adicionados diferentes concentrações dos lipossomas mástiques, a inibição da atividade da 5 α -redutase tipo I foi observada, demonstrando ser concentração dependente (Fig. 2). Além disso, a concentração inibitória IC50 foi determinada nessa análise, que representa a concentração necessária para

inibir 50% da atividade enzimática *in vitro*. O lipossoma mástique possui o valor de IC50 de 274 mcg/mL.



Fig. 5 – Macrofotografia de voluntária antes e após 28 dias de tratamento com 2% de lipossoma mástique.

Redução do tamanho do poro

O lipossoma mástique se demonstrou capaz de inibir a 5 α -redutase tipo I, a enzima responsável pela formação do DHT, esse motivo sugere que a sua aplicação *in vivo* poderia levar ao decréscimo da produção de sebo. A redução de sebo, por sua vez, pode diminuir a ocorrência de comedões e minimizar o tamanho dos poros.

Para testar esse efeito da mástique no tamanho do poro *in vivo*, um ensaio clínico duplo-cego foi realizado com 20 voluntários saudáveis (faixa etária 43 anos) com poros dilatados na região das bochechas, avaliados por dermatologista. Foi aplicado um creme base placebo em um lado do rosto e outro creme base com 2% do lipossoma mástique no outro lado do rosto, duas vezes ao dia durante 28 dias. Impressões de silicone das áreas teste foram tiradas antes do início do teste, após 14 e 28 dias de tratamento, e analisadas pelo equipamento Primos 5.7 high-res (GF Messtechnik GmbH, Teltow, Germany). As mudanças dos poros foram avaliadas de duas maneiras diferentes: a diminuição dos poros foi avaliada segundo o perfil geral de rugosidade da pele, que é causada pela dilatação dos poros. Adicionalmente, a área total de poros foi determinada pela filtragem de dados para separar estruturas extremamente profundas (poros) de estruturas superficiais.

O tratamento com lipossoma mástique demonstrou diminuição significativa dos poros em mais de 8% em 14 dias e quase 15% em 28 dias (Fig.3). O efeito de diminuição dos poros foi observado em 95% dos voluntários. O tamanho do poro foi significativamente reduzido em mais de 6% em comparação com as condições iniciais (Fig.4). A redução da área total de poros foi observada em 75% dos voluntários.

Redução do brilho e imperfeições

Depois de estabelecer o efeito de redução de poros da mástique, um segundo estudo clínico duplo-cego foi realizado para investigar como essa resina afeta a formação de comedões e brilho na pele. Para isso, 44 voluntárias (mulheres tailandesas, de idade entre 30 e 52 anos) com pele

oleosa e comedões visíveis na face dividido em dois grupos, um deles utilizando o creme base placebo e o outro utilizando o creme base com 2% do lipossoma mástique, duas vezes ao dia na face por 28 dias. Macrofotografias dos rostos foram tiradas antes e depois do tratamento para avaliar o efeito matificante e anti-comedogênico (Fig. 5). Cravos e espinhas foram contados em quatro zonas faciais diferentes (testa, têmpora, bochechas e queixo) e o brilho da pele foi avaliado por um clínico.

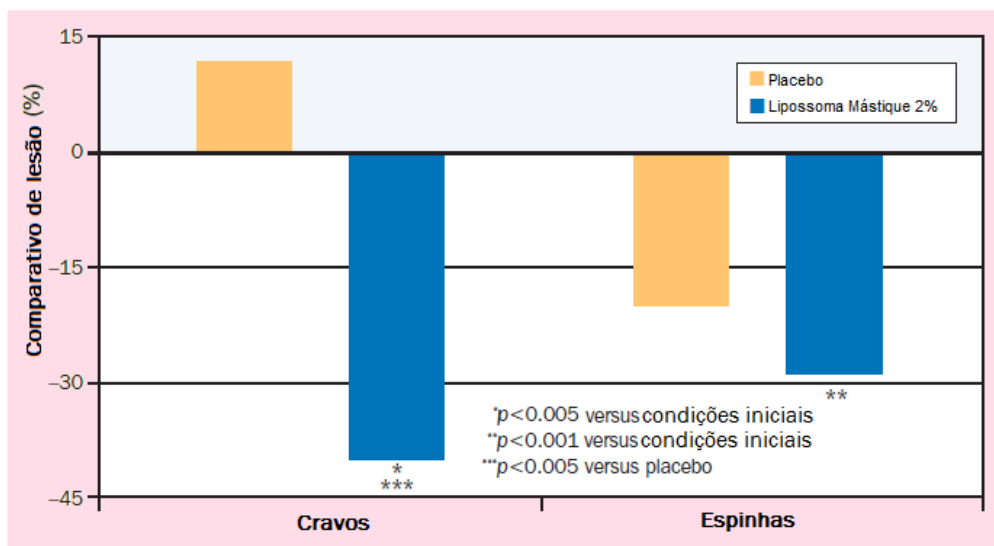


Fig. 6 – Avaliação da ocorrência de cravos e espinhas comparada com as condições iniciais e após 28 dias de tratamento.

Foi observado um forte decréscimo nos cravos e espinhas em comparação com as condições iniciais nas voluntárias que utilizaram o lipossoma mástique, com redução de quase 40% e 30%, respectivamente (Fig.6). Adicionalmente, 32% das voluntárias tratadas com mástique, em comparação com as que utilizaram o placebo, demonstraram redução visível no brilho. O efeito matificante foi confirmado pela auto-avaliação das voluntárias, em que 95% delas notaram sua pele menos oleosa e aumento na qualidade da pele. Além disso, as macrofotografias revelaram o notável efeito “matte” e diminuição dos poros (Fig. 7).

Conclusão

A resina da árvore *Pistacia lentiscus*, denominada mástique, possui atividade antioxidante e anti-inflamatória, que vem sendo usada desde tempos antigos. A formulação lipossômica contendo mástique é capaz de inibir a enzima 5 α -redutase tipo I *in vitro*, a enzima responsável pela produção de sebo na pele. Além disso, estudos clínicos demonstraram que a mástique é capaz de reduzir o tamanho dos poros, brilho e impurezas da pele, aumentando visivelmente a qualidade da pele. Isso prova que esse novo ativo é eficiente no tratamento de peles manchadas, brilhantes e de poros alargados.



Fig. 7 – Macrofotografia de duas voluntárias antes e após 28 dias de tratamento com 2% de lipossoma mástique.

Referências

- 1 Collier CN, Harper JC, Cafardi JA et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (1): 56-9.
- 2 Roh M, Han M, Kim D, Chung K. Sebum output as a factor contributing to the size of facial pores. *Br J Dermatol* 2006; 155 (5): 890-4.
- 3 Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol* 2004; 22 (5): 360-6.
- 4 Imperato-McGinley J, Gautier T, Cai LQ, Yee B, Epstein J, Pochi P. The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76 (2): 524-8
- 5 Anderson KM, Liao S. Selective retention of dihydrotestosterone by prostatic nuclei. *Nature* 1968; 219 (5151): 277-9.
- 6 Dimas KS, Pantazis P, Ramanujam R. Review: Chios mastic gum: a plant-produced resin exhibiting numerous diverse pharmaceutical and biomedical properties. *In Vivo* 2012; 26 (5): 777-85.

Tradução e Adaptação: Julia Ruiz



Focus Química