

TÍTULO: Amaretine® - Sinergia Agridoce para a Pele Sensível.

RESUMO:

A pele sensível, que normalmente apresenta ressecamento, vermelhidão, coceira e um desconforto sensorial geral, é sinal de uma barreira cutânea epidérmica prejudicada e de processos inflamatórios em andamento. Ela é uma das principais preocupações de cuidados com a pele entre os consumidores em todo o mundo, criando assim uma demanda considerável por produtos que minimizem a sensibilidade da pele. Com Amaretine®, a Lipoid Kosmetik apresenta o primeiro ingrediente ativo a combinar um componente amargo e um componente doce, a fim de abordar sinergicamente os sintomas da pele sensível. O componente amargo andrografolídeo, extraído das folhas da planta 'Rei dos Amargos' (*Andrographis paniculata*), liga-se especificamente a receptores amargos na pele. Os receptores amargos são novos e promissores alvos para os cuidados da pele, pois sua ativação desencadeia a regeneração dos lipídios da barreira cutânea. O componente doce ácido glicirretínico, derivado das raízes de alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), é um excelente agente anti-inflamatório. A combinação de um componente amargo, desencadeando uma nova via, com um componente doce, conhecido por combater a inflamação, faz de Amaretine® um ativo de cuidados da pele único e inovador para o tratamento cosmético da pele sensível. O Amaretine® é um complexo amargo e doce, incorporado em um sistema transportador lipossomal, e aprovado pela COSMOS. Ele regenera uma barreira cutânea prejudicada, neutraliza a inflamação e o desconforto sensorial e, desta forma, oferece uma abordagem única e abrangente para o tratamento da pele sensível.

[Vídeo sobre o Amaretine® disponível em: https://www.lipoid-kosmetik.com/wp-content/uploads/2023/04/LK_Amaretine_subs-1080p.mp4]

[Versão no formato de artigo científico, em português, das informações sobre o ativo Amaretine®, preparada a partir das informações disponíveis no flyer original Lipoid Kosmetik]

INTRODUÇÃO:

Pele sensível – uma preocupação global e um mercado em crescimento

A sensibilidade cutânea é uma das principais preocupações de cuidados com a pele entre os consumidores em todo o mundo. No geral, 60% a 70% das mulheres e 50% a 60% dos homens relatam ter algum grau de sensibilidade cutânea, criando uma demanda considerável por produtos projetados para minimizar tal sensibilidade [1].

As pessoas afetadas sofrem não apenas de percepções sensoriais características, mas também de baixa autoconfiança devido a preocupações estéticas relacionadas à aparência da pele, muitas vezes acompanhadas pela ocorrência de ansiedade sobre a recorrência de condições sensíveis da pele, afetando a sua qualidade de vida [2].

E a crescente conscientização sobre a pele sensível está mudando a indústria da beleza. De acordo com uma pesquisa no banco de dados da Mintel, o número de produtos com alegações de pele sensível aumentou 23% somente em 2021 e 44% desde 2017. As alegações de pele sensível são usadas em várias categorias e formatos de produtos. A categoria principal é “cuidados com a pele”, que apresentou o maior número de lançamentos de produtos para pele sensível no período de julho de 2017 a junho de 2022, distribuído majoritariamente nas subcategorias “cuidados com o rosto/pescoço” (20% dos lançamentos), “cosméticos coloridos” (11% dos lançamentos) e “produtos para o cuidado do corpo” (9 % dos lançamentos). Assim, os lançamentos de produtos com alegações de pele sensível devem continuar aumentando ao longo dos próximos anos nos principais mercados de cuidados com a pele ao redor do mundo, como Ásia, Europa, Estados Unidos e Brasil.

Pele Sensível – Sintomas Diversos com Impacto na Qualidade de Vida

A pele sensível é normalmente descrita como uma pele com ocorrência regular de sensações desagradáveis, como picadas, queimação ou coceira, mas também como pele com alterações visíveis, como vermelhidão, ressecamento, descamação, caroços ou urticária, todas causadas por estímulos que normalmente não causariam esse tipo de reação [1].

A ocorrência de pele sensível não tem as mesmas consequências para todos. Sua gravidade pode variar de desconforto moderado a reações graves. Sua frequência pode variar de surtos ocasionais a sensibilidade diária mais persistente. Sua causa subjacente pode variar de predisposição genética a estímulos físicos, ambientais ou químicos, ou mesmo ao uso excessivo de cosméticos [3].

No entanto, a pele sensível geralmente apresenta as três características seguintes: barreira cutânea comprometida, inflamação e desconforto sensorial. Uma barreira cutânea danificada permite a penetração de agentes irritantes externos e leva a um aumento da perda de água transepidermal (TEWL), causando ressecamento. Ela é frequentemente associada a uma ruptura dos lipídios intercelulares da pele [3].

A pele sensível também é caracterizada por processos inflamatórios, que andam de mãos dadas com a produção e liberação de vários fatores pró-inflamatórios [1]. Como resultado, a maioria

das pessoas com pele sensível tem que lidar com algum grau de vermelhidão e sensações desagradáveis na pele. Resumidas sob o termo desconforto sensorial, essas reações cutâneas são tipicamente associadas a uma super-estimulação das fibras nervosas epidérmicas e dos receptores sensoriais [1].

A pele sensível, com seus vários sintomas, pode influenciar significativamente a qualidade de vida das pessoas afetadas, o que vai além da simples saúde ou estética da pele, afetando negativamente o estado mental geral e o bem-estar de um indivíduo. Portanto, para proporcionar uma solução eficaz e abrangente, as estratégias cosméticas para peles sensíveis devem abordar todos os aspectos dessa condição (Figura 1). Em primeiro lugar, a barreira da pele requer fortalecimento e, em segundo lugar, os processos inflamatórios devem ser reduzidos. Essas mudanças aliviam as sensações cutâneas desagradáveis e melhoram a sensibilidade geral da pele e a qualidade de vida.

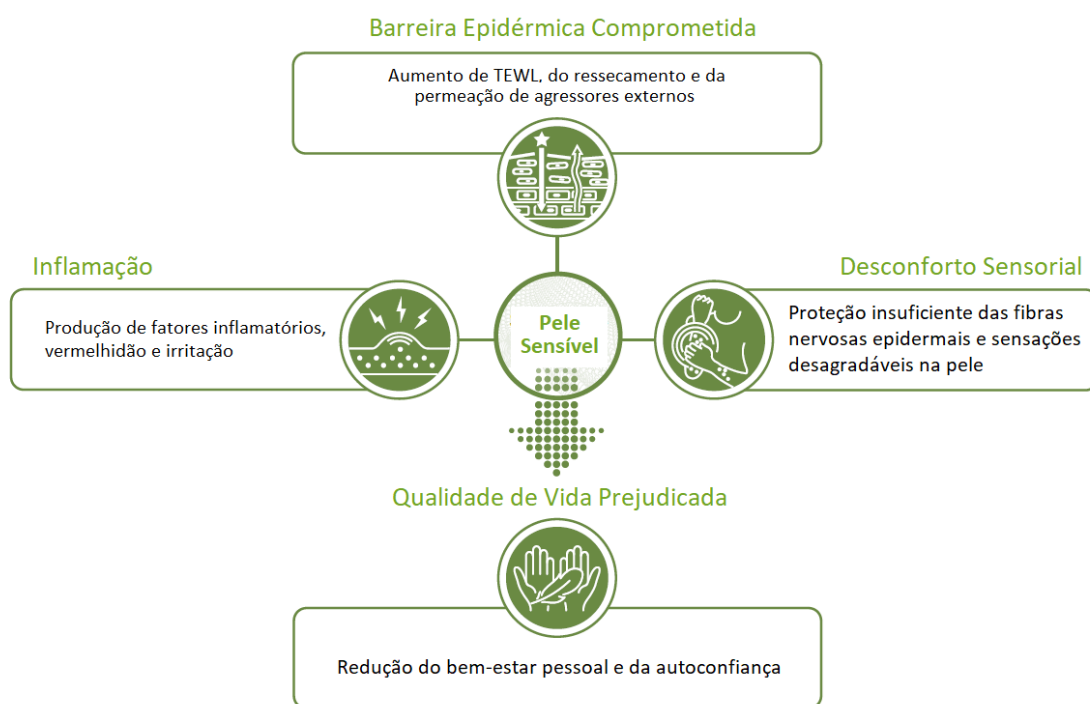


Fig. 1: Pele sensível – alguns elementos-chave estão sempre presentes. A pele sensível geralmente está associada a uma barreira cutânea comprometida, inflamação e desconforto sensorial. Juntos, esses fatores impactam negativamente na qualidade de vida e, por isso, devem ser tratados através de um tratamento cosmético eficaz.

Andrografolídeo do Rei dos Amargo ('King of Bitters') - um ativador de lipídios de barreira

O bom remédio tem gosto amargo, dizia Confúcio [4]. De fato, muitos ingredientes farmacêuticos ativos têm sabor amargo, supostamente de acordo com a crença transcultural de que o amargor de um medicamento está correlacionado com atividade farmacológica benéfica.

O banco de dados de substâncias amargas lista mais de 1.000 compostos [5], principalmente de origem vegetal. As plantas produzem essas substâncias de sabor amargo como proteção contra predadores herbívoros.

O reconhecimento de substâncias amargas na boca é mediado por receptores de gosto amargo pertencentes à família do gosto 2 (TAS2R). Os seres humanos têm 25 receptores de sabor amargo diferentes, cada um específico para um conjunto diferente de substâncias amargas. Além de sentir o sabor, os receptores amargos possuem outros papéis fisiológicos. Eles também estão presentes em tecidos extra-orais, por exemplo, no trato digestivo, onde as células epiteliais reconhecem nutrientes amargos, ou nos pulmões, onde substâncias amargas induzem o relaxamento brônquico [6].

Do ponto de vista de interesse cosmético, os receptores de sabor amargo da família TAS2R também são encontrados na pele. Aqui, eles desencadeiam a síntese de lipídios e de proteínas da barreira cutânea e induzem processos anti-inflamatórios, o que os torna alvos novos e interessantes para o tratamento de peles sensíveis [6].

Um excelente exemplo de uma substância amarga derivada de plantas é o andrografolídeo, um composto de sabor extremamente amargo isolado dos caules e folhas de *Andrographis paniculata*, espécie também denominada de 'Rei dos Amargos'. O andrografolídeo é um diterpeno que apresenta diversas atividades farmacológicas, sendo capaz de se ligar e ativar os receptores de sabor amargo da família TAS2R expressos na pele [7]. A ativação do receptor amargo induz uma cascata de sinalização que leva a um incremento na produção de lipídios de barreira da pele e à redução dos marcadores inflamatórios [8, 9, 10]. Isso proporciona benefícios diretamente à pele sensível, pois os lipídios recém-formados fortalecem a barreira epidérmica e a inflamação é reduzida (Figura 2).

Ácido Glicirretínico das Raízes de Alcaçuz – Um Anti-Inflamatório Natural

A inflamação é uma das principais características da pele sensível e está associada à vermelhidão da pele e à produção de citocinas, quimiocinas e interleucinas inflamatórias [11]. Até o presente momento, os compostos mais eficazes e amplamente prescritos para combater a inflamação são os derivados de glicocorticoides (por exemplo, o cortisol). Eles exibem efeitos anti-inflamatórios, suprimindo a expressão de genes pró-inflamatórios e inibindo a produção de citocinas inflamatórias. Assim, cremes e pomadas para uso tópico contendo corticosteroides representam a principal forma de terapia para controlar surtos agudos de dermatite atópica, devido aos seus amplos efeitos imunomoduladores.

A tendência crescente de cosméticos naturais, no entanto, busca soluções derivadas de plantas como alternativas mais atraentes para o tratamento de problemas cutâneos, como pele sensível ou dermatite atópica. Um bom exemplo é o alcaçuz, a raiz de *Glycyrrhiza glabra*, que contém o composto ativo glicirrizina - uma das substâncias mais doces encontradas na natureza. Ela proporciona uma doçura 30-50 vezes superior à da sacarose [12] e, por esta razão, é usada como adoçante natural, aditivo aromatizante e suplemento alimentar.

A glicirrizina é um glicosídeo triterpênico, e seu hidrolisado, o ácido glicirretínico (AG), apresenta um efeito cortisol-like. Este composto eleva os níveis endógenos de cortisol e reforça a inibição das reações de estresse e de inflamação [13]. Além disso, o AG inibe a ação de fatores pró-inflamatórios, contribuindo assim para a sua atividade anti-inflamatória [14]. Como resultado, o

AG da raiz de alcaçuz representa uma alternativa natural aos tratamentos com cortisol, com benefícios similares para peles sensíveis e um complemento ideal para ativos cosméticos voltados ao controle da inflamação (Figura 3).

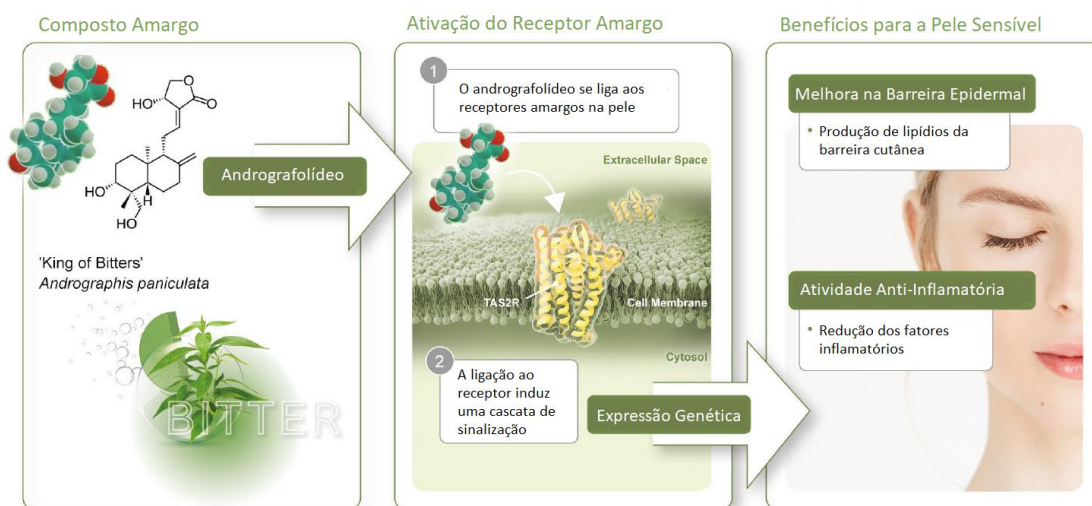


Fig. 2: Controle amargo da pele sensível: O andrografolídeo induz a síntese de lipídios da pele através da sua ligação a receptores amargos da família TAS2R na superfície da pele. Esses receptores são proteínas integrantes da membrana, que são usados pelas células para converter sinais químicos extracelulares em respostas intracelulares. Os receptores ativados transmitem um sinal, o qual desencadeia a produção de lipídios e de proteínas de barreira da pele e reduz os processos inflamatórios [9].

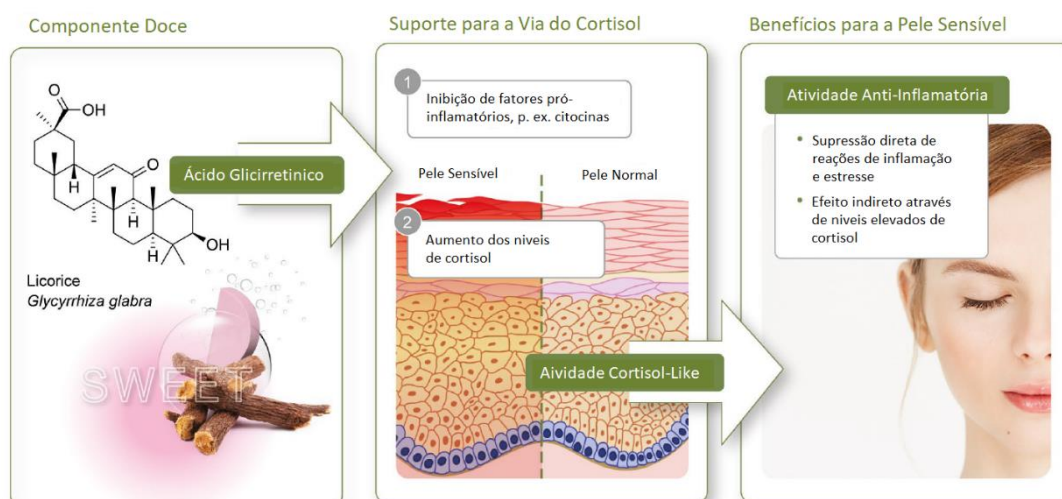


Fig 3: Doçura para peles sensíveis: Ácido glicirretínico (AG) - Um potente agente anti-inflamatório. As raízes de alcaçuz são uma fonte natural do composto doce ácido glicirretínico. Este possui atividade semelhante ao cortisol e eleva os níveis endógenos de cortisol. Ao mesmo tempo, o AG suprime a expressão de mediadores pró-inflamatórios. Tais capacidades proporcionam uma ampla atividade anti-inflamatória e um tratamento eficaz da pele sensível [13].

OBJETIVO:

Avaliar a eficácia do ingrediente ativo Amaretine® para o tratamento cosmético da pele sensível através de estudos *in vitro* e estudos clínicos.

MATERIAIS E MÉTODOS:

Composição do Ingrediente Ativo

O Amaretine® é composto por andrografolídeo de folhas de *Andrographis paniculata* e por ácido glicirretínico obtido das raízes de *Glycyrrhiza glabra*, encapsulados em um sistema de transporte lipossomal, o qual proporciona maior penetração cutânea, que são incorporados em uma solução de propileno-glicol de origem natural e água.

Avaliação da Capacidade do Amaretine® em Restaurar o Nível do Receptor do Gosto Amargo na Pele Atópica

Este estudo *in vitro* foi conduzido com o propósito de demonstrar que os queratinócitos da pele contêm receptores do gosto amargo (por exemplo, TAS2R50), os quais são alvos específicos para o andrografolídeo [7]. E, também, para demonstrar que a expressão dos receptores do sabor amargo é desregulada na pele atópica em relação à pele normal, avaliando-se concomitantemente a capacidade do Amaretine® em restaurar a expressão desses receptores. Para tanto, um modelo 3D de epiderme humana foi reconstituído a partir de queratinócitos epidérmicos humanos normais (NHEKs), isolados de 3 doadores caucasianos. Adaptações cutâneas atópicas foram induzidas pela adição de um coquetel de citocinas (IL-4, IL-13, IL-25) no tecido totalmente diferenciado [15]. Amaretine®, na concentração de 0,003%, foi adicionado ou não ao coquetel de citocinas e procedeu-se à incubação dos modelos normal e atópico por 48 h. A expressão dos receptores de gosto amargo nos modelos de pele normal e atópica foi monitorada por microscopia com imunofluorescência utilizando-se anticorpos anti-TAS2R50 (verde) e coloração do núcleo da célula DAPI (azul). O nível do receptor do sabor amargo (TAS2R50) nos queratinócitos da pele foi avaliado através da intensidade da fluorescência.

Efeito do Amaretine® sobre a expressão gênica desequilibrada da pele atópica

Este estudo objetivou determinar se o Amaretine® pode reverter a expressão desequilibrada de genes associados à pele atópica, incluindo aqueles envolvidos na função de barreira, na síntese lipídica, na inflamação e na hipersensibilidade cutânea.

Um modelo de pele 3D de dermatite atópica [15] foi submetido ao tratamento com Amaretine® e uma análise transcriptômica foi realizada em 93 alvos gênicos epidérmicos, todos relacionados à pele atópica. Alterações na expressão gênica foram monitoradas por reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real (RTqPCR), utilizando-se TaqMan Low Density Arrays, e comparadas a um modelo de pele normal.

A epiderme humana, reconstituída em 3D, foi preparada a partir de queratinócitos epidérmicos humanos normais (NHEKs) isolados de 3 doadores caucasianos. Os tecidos totalmente diferenciados foram estimulados com um coquetel de citocinas (IL-4, IL-13, IL-25) para induzir alterações reminiscentes da pele atópica.

A substância-teste Amaretine® (0,01%) foi adicionada ou não ao coquetel de citocinas. Após a incubação por 48 h, as alterações na expressão de 93 alvos gênicos em (i) Pele Normal, (ii) Pele Atópica e (iii) Pele Atópica + Amaretine® foram determinadas.

Avaliação da Regeneração da Barreira Cutânea e da Proteção da Irritação

Para se estudar a capacidade do Amaretine® em regenerar uma barreira epidérmica comprometida e para proteger a pele da irritação, foi conduzido um estudo clínico randomizado, duplo-cego controlado por placebo, onde a barreira epidérmica danificada e a irritação cutânea foram induzidas pelo tratamento da parte interna dos braços de voluntários saudáveis com lauril sulfato de sódio (SLS). A regeneração da função de barreira foi monitorada monitorando-se a perda de água transepidérmica (TEWL) após o estresse com SLS. A proteção contra a irritação foi determinada medindo-se a vermelhidão da pele antes e depois do estresse com SLS. Paineis deste teste foi composto por 20 voluntários (12 mulheres, 8 homens) com idades entre 21 e 61 anos.

Para se avaliar o restauro da função de barreira, a etapa inicial de irritação envolveu a lavagem da parte interna dos braços com uma solução de SLS a 5% duas vezes ao dia, por 7 dias.

Posteriormente, a fase de regeneração foi conduzida sem qualquer tratamento da pele, ou aplicando-se um creme contendo 0% (placebo) ou 2% de Amaretine®, duas vezes ao dia, por mais 7 dias. A função de barreira cutânea foi avaliada através da determinação da perda de água transepidérmica (TEWL) com um tewameter.

Para se avaliar a proteção contra a irritação (vermelhidão), nenhum tratamento da parte interna dos braços foi aplicado, ou então um tratamento com um creme contendo 0% (placebo) ou 2% de Amaretine®, duas vezes ao dia por 7 dias. O braço foi posteriormente lavado com solução SLS a 5% uma hora após cada tratamento. E procedeu-se à determinação da vermelhidão da pele (valor a*) em um colorímetro.

Estudo clínico para avaliação do alívio dos sintomas da pele sensível e do efeito sobre a qualidade de vida

O objetivo deste estudo foi demonstrar que uma formulação de creme com Amaretine® alivia os sintomas da pele sensível, como ressecamento, vermelhidão e coceira. E, também, mostrar que a pele sensível afeta diretamente a qualidade de vida das pessoas que apresentam esta condição, e que o alívio dos sintomas cutâneos associados pode reduzir as preocupações relacionadas à pele e melhorar a qualidade de vida geral.

Para este estudo, voluntários com pele sensível identificaram sua própria zona problemática individual (tamanho e localização). Posteriormente, durante um período de 14 dias consecutivos, eles aplicaram, duas vezes ao dia, um creme contendo 2% de Amaretine® na área selecionada. As melhorias nos sintomas da pele sensível foram determinadas objetivamente através de avaliação clínica por dermatologista usando-se escalas de classificação. Avaliações

subjetivas de eficácia do produto e de mudanças na qualidade de vida foram conduzidas pelos voluntários respondendo a um questionário. O painel deste teste envolveu 24 voluntários com pele sensível, ou com tendência a irritações frequentes, com índice de gravidade da dermatite atópica (SCORAD) < 20 (com sinais visíveis, mas menores, de irritação cutânea e lesões cutâneas). A área de teste da pele sensível foi auto-selecionada pelos voluntários (11% mão, 23% braço, 32% rosto e 34% corpo).

RESULTADOS:

Avaliação da Capacidade do Amaretine® em Restaurar o Nível do Receptor do Gosto Amargo na Pele Atópica

Conforme pode-se observar na Figura 4, evidencia-se que o receptor do sabor amargo TAS2R50 é expresso na epiderme humana. A concentração de TAS2R50, indicada pela intensidade da fluorescência verde, é significativamente desregulada no modelo de pele atópica. Através da adição do Amaretine®, os níveis de expressão do receptor foram restaurados.

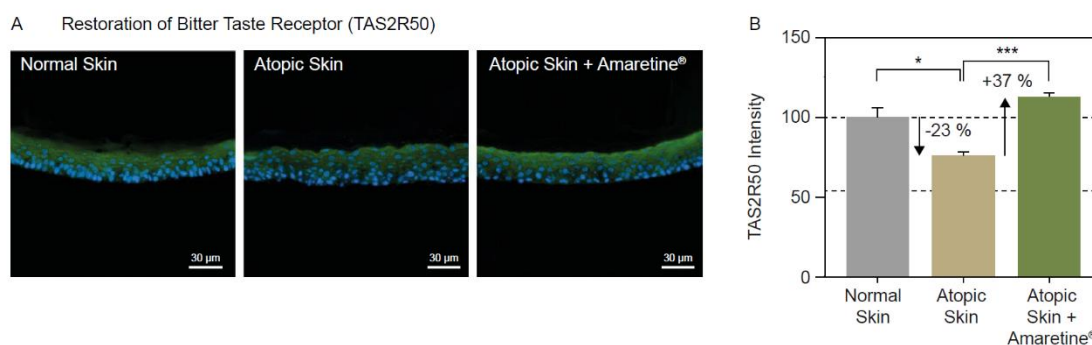


Fig. 4: A expressão dos receptores amargos na pele humana é restaurada pelo Amaretine®. (A) Imagens de imunofluorescência de epiderme humana não estimulada ('Pele Normal'), estimulada com um coquetel de citocinas ('Pele Atópica') ou com adição de Amaretine® ('Pele Atópica' + Amaretine®), barra de escala = 30 µm. A coloração verde refere-se à marcação de TAS2R50 com anticorpos específicos. O sinal é proporcional à quantidade de receptores de sabor amargo expressos. O sinal azul destaca os núcleos celulares. (B) intensidade de fluorescência TAS2R50 expressa em porcentagem, em relação à pele normal. N = 3; Média + SEM. Teste t de Student. * = p < 0,05, *** = p < 0,001.

A literatura científica sugere que os receptores amargos desempenhem um papel relevante no tratamento da pele sensível, pois sua ativação leva à produção de lipídios da pele, fortalecendo a barreira cutânea [16]. O padrão de expressão diferencial e a reversão após o tratamento com Amaretine® confirma que o andrografolídeo é um ligante do receptor TAS2R50 e corrobora a

indicação de receptores amargos como novos e promissores alvos para o tratamento da pele sensível.

Efeito do Amaretine® sobre a expressão gênica desequilibrada da pele atópica

Dos 93 genes rastreados, 30 genes mostraram desequilíbrio significativo na expressão gênica em um modelo de pele atópica. Conforme mostrado na Figura 5, a pele atópica produziu grandes mudanças na expressão gênica. Os genes afetados codificam componentes envolvidos na função de barreira da pele, síntese lipídica, inflamação e hipersensibilidade, todos eles desempenhando um papel relevante na sintomatologia da pele sensível. A adição de 0,01% de Amaretine® modulou inversamente a expressão de 27 genes e deslocou-a de volta para um padrão de pele saudável.

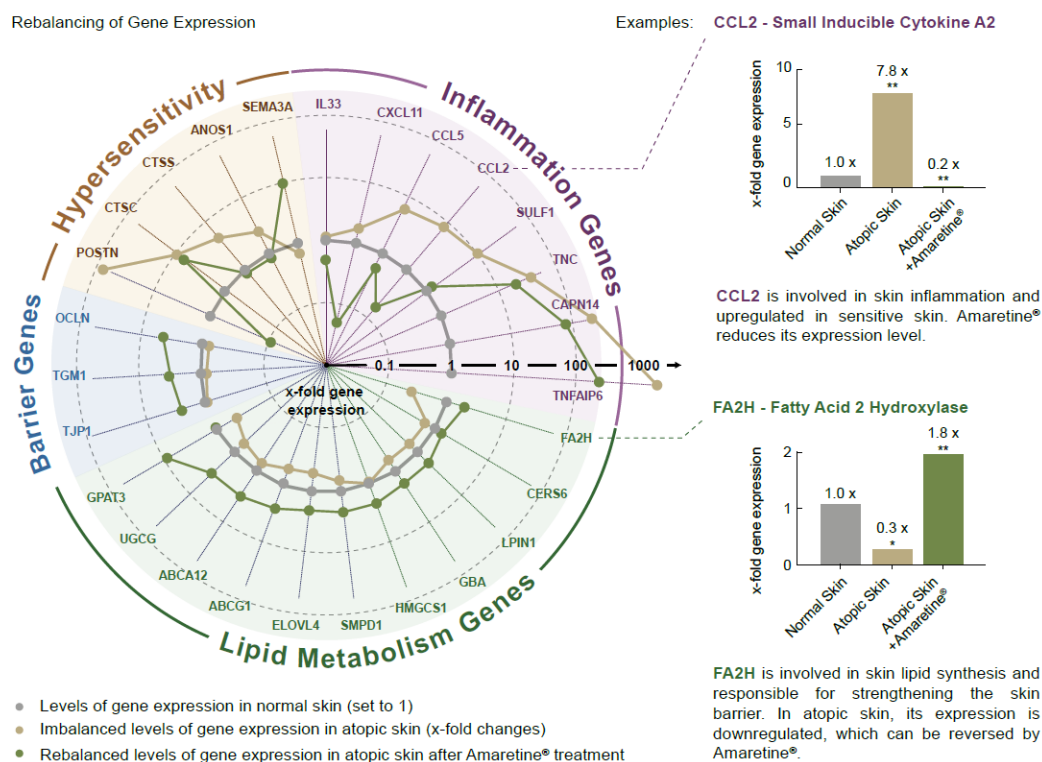


Fig. 5: O Amaretine® reequilibra a expressão gênica relacionada à pele sensível. O gráfico de radar mostra expressões gênicas em pele normal (pontos cinza) normalizadas para 0 (níveis de linha de base: mudança de dobra = 1), expressão gênica após indução de pele atópica (pontos bege) e expressão gênica em pele atópica + Amaretine® (pontos verdes). Os genes estão agrupados de acordo com a função (mais informações sobre os genes individuais em: www.genenames.org). N = 3; Média. Teste t de Student. * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$ (pele normal vs. pele atópica; pele atópica vs. pele atópica + Amaretine®).

O efeito de Amaretine® em genes relacionados à pele sensível mostra que o ingrediente ativo apresentou funcionalidade *in vitro*. Ao nível da expressão gênica, ele reverte alterações observadas na pele atópica, com amplo impacto em diferentes grupos gênicos. O Amaretine® atua, em um modelo de pele atópica, sobre os principais sintomas da pele sensível ao normalizar a função de barreira, o metabolismo lipídico da pele, a resposta inflamatória e a hipersensibilidade.

Avaliação da Regeneração da Barreira Cutânea e da Proteção da Irritação

O tratamento com lauril sulfato de sódio (SLS) enfraquece a barreira cutânea, o que leva ao ressecamento e à irritação, induzindo artificialmente sinais de pele sensível em um ambiente controlado *in vivo*.

A pele sensível tratada com um creme contendo 2% de Amaretine® apresentou perda de água transepidérmica (TEWL) reduzida em -10%, -18% e -16% após apenas 1, 2 ou 4 dias de regeneração, respectivamente, quando comparada com a não tratada (Figura 6A). A vermelhidão da pele, uma medida da sua irritação, foi significativamente menos pronunciada (-48%) após 7 dias de tratamento em comparação com a pele não tratada (Figura 6B).

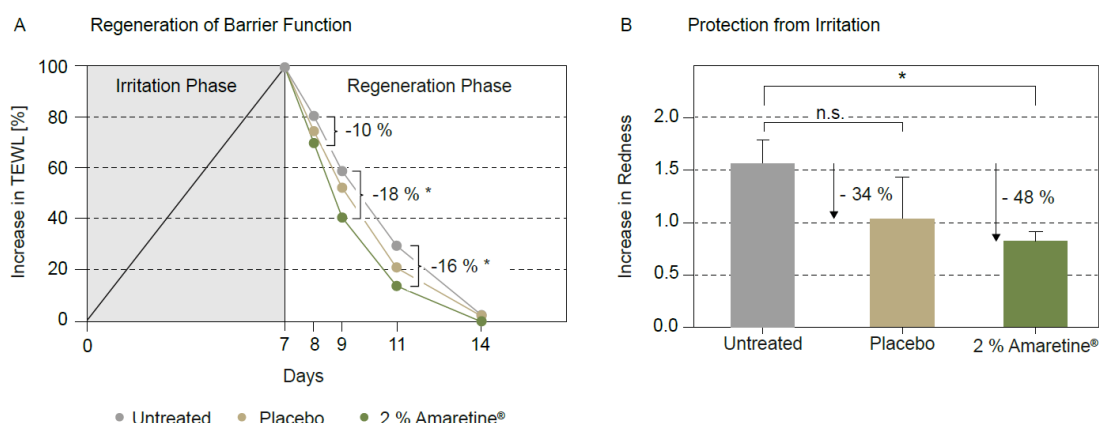


Fig. 6: O ingrediente ativo Amaretine® regenera a barreira cutânea e protege da irritação. **(A)** 20 voluntários lavaram a parte interna dos braços com SLS por 7 dias, rompendo assim a barreira cutânea da pele (evidenciado pelo aumento da TEWL na fase de irritação). Para avaliar as propriedades regenerativas de Amaretine® após a irritação, a pele foi tratada com um creme contendo 2% de Amaretine® ou com um creme placebo, e a regeneração da TEWL foi monitorada por mais 7 dias. Com a aplicação do Amaretine®, a regeneração foi mais rápida e intensa. **(B)** Para avaliar as propriedades protetoras de Amaretine® contra a irritação, os voluntários aplicaram os cremes-teste 1 hora antes da lavagem com SLS. Após 7 dias, a pele não-tratada ficou irritada (aumento da vermelhidão), o que foi evitado significativamente pelo Amaretine®. N = 20; Média + SEM. Teste t de Student versus não tratado; * = p < 0,05.

O Amaretine® reduziu os sintomas clínicos da pele sensível, restaurando a integridade da barreira epidérmica e protegendo a pele da irritação. A adição de Amaretine® a uma formulação simples mostrou-se altamente eficaz, agindo rapidamente no tratamento e na prevenção dos principais sintomas da pele sensível.

Estudo clínico para avaliação do alívio dos sintomas da pele sensível e do efeito sobre a qualidade de vida

A avaliação clínica determinou melhorias em todos os sintomas de pele sensível testados, com uma redução geral de 64% após 2 semanas (Figura 7). Isso foi confirmado pelos resultados da auto-avaliação, onde os consumidores avaliaram os efeitos ao usar o creme com 2% de Amaretine®.

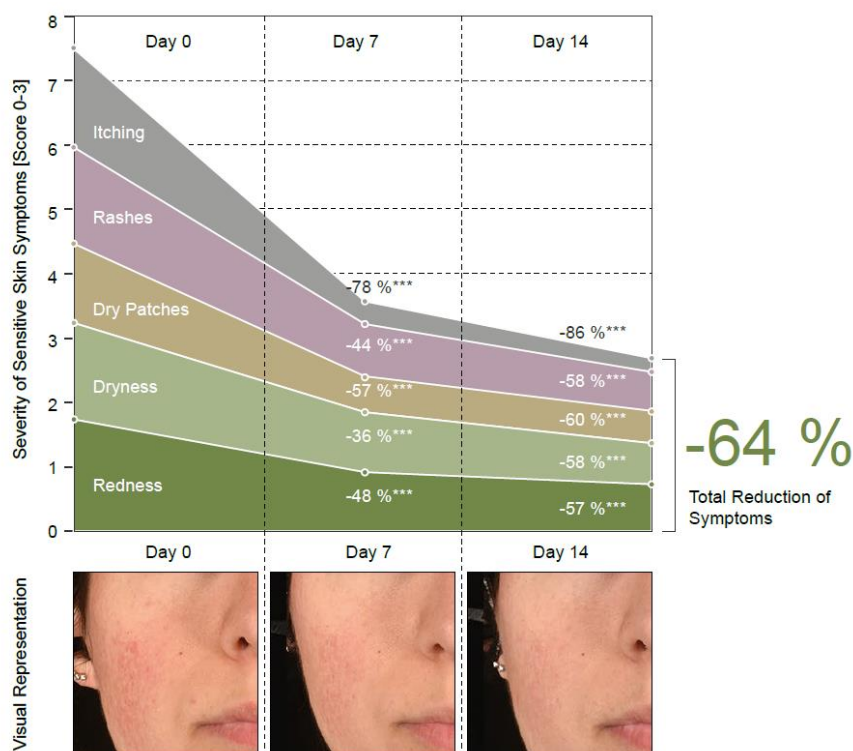


Fig. 7: O ingrediente ativo Amaretine® reduz os sintomas da pele sensível. 24 voluntários com pele sensível aplicaram um creme com 2% de Amaretine® durante 14 dias. Alterações nos sintomas de pele sensível foram avaliadas clinicamente por um especialista. A avaliação utilizou escalas pré-estabelecidas que variam de 0 (sem sintomas), 1 (sintomas leves), 2 (sintomas moderados) a 3 (sintomas graves). O gráfico mostra uma representação aditiva de sintomas de pele sensível. No geral, os sintomas diminuíram 52% e 64% após 7 e 14 dias, respectivamente. N = 24. Média. Teste t de Student vs. linha de base (dia 0). *** = $p < 0,001$. **Abaixo:** fotos representativas de um voluntário demonstrando a redução dos sintomas ao longo do tempo.

Entre 79% e 96% dos voluntários relataram sensibilidade e desconforto menos graves, bem como um efeito calmante e uma melhora na qualidade de vida (Figura 8A). No geral, 75% dos voluntários sentiram um efeito calmante imediato e 87% recomendariam o produto a outras pessoas (Figura 8B). Essa melhora na qualidade de vida se expressa em menos coceira, dor e ardência na pele (-46%), menos preocupação com a sua aparência (-23%), menos preocupação de que ela possa piorar (-20%) ou menos pensamentos que giram em torno da condição da pele (-21%) (Figura 9).

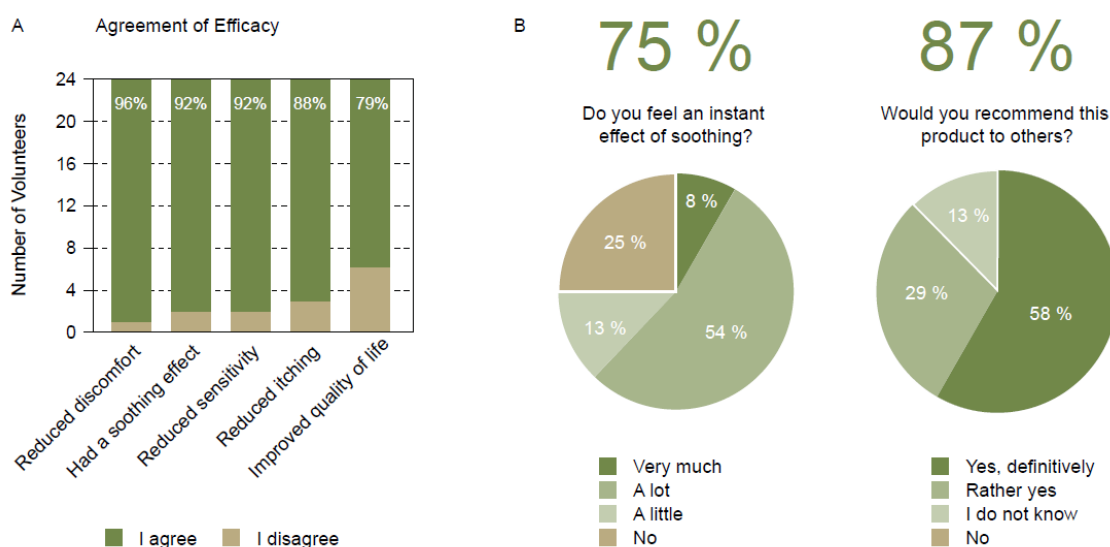


Fig. 8: Os consumidores avaliaram um creme contendo 2% de Amaretine® como um tratamento eficaz para peles sensíveis. Pesquisa em que consumidores com pele sensível usaram uma formulação de creme-base com 2% de Amaretine® por 14 dias e, posteriormente, responderam a perguntas relacionadas ao desempenho do produto. **(A)** Concordância de eficácia dos consumidores com > 90% relatando desconforto e sensibilidade reduzidos. **(B)** No total, 75% de todos os voluntários sentiram um efeito calmante instantâneo e 87% recomendariam o produto a outras pessoas. N = 24.

A configuração deste estudo se assemelha a uma situação da vida real, onde os usuários identificam suas zonas problemáticas individuais de pele sensível e observam criticamente as mudanças na área tratada. O tratamento com um creme de Amaretine® a 2% em áreas auto-selecionadas melhorou os sintomas da pele sensível – este efeito é confirmado por uma avaliação clínica e é mais experimentado pelos voluntários após auto-observação (questionário). O efeito se correlaciona bem com questões relacionadas à qualidade de vida, destacando a importância e os benefícios de um tratamento eficaz, que afeta muito mais do que os sintomas físicos da saúde ou da estética da pele, sendo importante para o estado mental e o bem-estar geral de um indivíduo. Além disso, a eficácia de Amaretine®, estabelecida neste estudo com consumidores, é baseada em dados cumulativos do rosto, corpo, mãos e braços. Portanto, o

ingrediente ativo Amaretine® é adequado para uma variedade de aplicações de cuidados com a pele sensível.

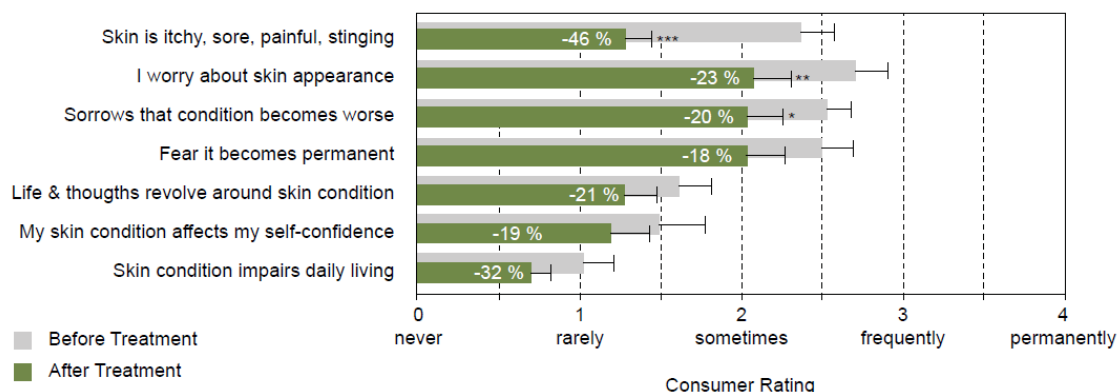


Fig. 9: O creme-base com Amaretine® melhora a qualidade de vida dos consumidores com pele sensível. Em um estudo com consumidores, 24 voluntários com pele sensível aplicaram um creme-base contendo 2% de Amaretine® por 14 dias. Os voluntários avaliaram várias declarações relacionadas à qualidade de vida antes e depois dos 14 dias de tratamento, em uma escala de 0 a 4 (0 = 'nunca', 1 = 'raramente', 2 = 'às vezes', 3 = 'frequentemente', 4 = 'permanentemente'). No início, os voluntários sofriam frequentemente com coceira, feridas e pele dolorida. Após o tratamento, a frequência reduziu em 46%. Outros parâmetros de qualidade de vida tiveram suas frequências reduzidas entre 18% e 32%. Pontuação média + SEM. As alterações nas pontuações (antes vs. após o tratamento) são representadas em alterações percentuais. N = 24. Teste t de Student versus antes do tratamento. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$.

CONCLUSÃO:

Os receptores-alvo de Amaretine® estão presentes e desregulados na pele sensível, e este ingrediente ativo restaura os níveis de expressão do receptor na pele atópica, assemelhando-os aos da pele normal.

A pele sensível apresenta um padrão de expressão gênica distintamente desequilibrado em comparação com a pele normal. O Amaretine® reverte as alterações nos níveis de expressão gênica e os desloca para um padrão de pele saudável.

O Amaretine® regenera a função de barreira e acalma a irritação na pele sensível, aliviando os sintomas físicos da pele sensível.

O Amaretine® é um ingrediente eficaz e de ação rápida para aliviar os sintomas da pele sensível, com impacto positivo na melhoria da qualidade de vida dos consumidores com pele sensível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- [1] M.A. Farage, The prevalence of sensitive skin. *Front Med.* 6 (98), 1-13 (2019).
- [2] F. Georgieva et al., The impact of sensitive skin on the quality of life. *Scr. sci. med.* 51(2), 30-34 (2019).
- [3] E. L. Simpson et al., *Fitzpatrick's Dermatology*, 9th Edition, Chapter 22: Atopic Dermatitis (Mc Graw Hill Education, USA, 2021).
- [4] K. C. Wong et al., Chinese medical sayings and proverbs. *The China Medica Journal.* 150-153 (1926).
- [5] <http://bitterdb.agri.huji.ac.il/bitterdb/> [accessed September 2022].
- [6] K. Tuzim and A. Korolczuk, An update on extra-oral bitter taste receptors. *J Transl Med.* 19 (1), 1-23 (2021).
- [7] M. Behrens et al., The human bitter taste receptor hTAS2R50 is activated by the two natural bitter terpenoids andrographolide and amarogentin. *J. Agric. Food Chem.* 57 (21), 9860–9866 (2009).
- [8] U. Wölflle et al., Expression and functional activity of the bitter taste receptors TAS2R1 and TAS2R38 in human keratinocytes. *Skin Pharmacol Physiol.* 28, 37–146 (2015).
- [9] U. Wölflle et al., The herbal bitter drug *Gentiana lutea* modulates lipid synthesis in human keratinocytes *in vitro* and *in vivo*. *Int. J. Mol. Sci.* 18 (1814), 1-13 (2017).
- [10] E. Reszka et al., Expression of bitter taste receptors in the human skin *in vitro*. *J Clinic Res Bioeth.* 6 (2), 1-2 (2015).
- [11] B. Nedoszytko et al., Chemokines and cytokines network in the pathogenesis of the inflammatory skin diseases: atopic dermatitis, psoriasis and skin mastocytosis. *Advan Dermatol Allergol.* 2 (31). 84-91
- [12] M. Zeece, *Introduction to the chemistry of food*, chapter six - flavors. (Academic Press, 2020) pp. 213-250.
- [13] A. Kowalska and U. Kalinowska-Lis, 18 β -Glycyrrhetic acid its core biological properties and dermatological applications. *Int. J. Cosmet. Sci.* 41, 325–331(2019).
- [14] M. Saeed et al., The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. *J Dermatolog Treat.* 14 (3), 153-157 (2003).
- [15] R. Hubaux, C. Bastin and M. Salmon, On the relevance of an *in vitro* reconstructed human epidermis model for drug screening in atopic dermatitis. *Exp. Dermatol.* 27, 1403–1407 (2018).
- [16] U. Wölflle et al., Bitterstoffe – von der traditionellen Verwendung bis zum Einsatz an der Haut. *Z. Phytother.* 39 (05), 210-215 (2018).

Para mais informações, favor contatar:

Paulo de Tarso Hennies
Gerente de Negócios

☎ +55 11 99968-4768 | 16 3315-9925

✉ paulo.hennies@lipid.com.br



Supera Parque de Inovação e Tecnologia de Ribeirão Preto
www.lipid.com.br