

Estudo da aplicação do (-)- α -bisabolol em um corretivo para a área dos olhos

The study of the application of (-)- α -bisabolol in a concealer for the eye area skin

Juliana Silva Simon¹, Carla Aparecida Pedriali Moraes¹

¹Faculdade de Tecnologia de Diadema – FATEC Luigi Papaiz, Diadema, SP, Brasil, Curso Superior de Tecnologia em Cosméticos

juliana_ssimon@hotmail.com, capedriali@hotmail.com

Resumo. O acúmulo de algumas substâncias ou o excesso de melanina é uma das principais causas da olheira, mas também a espessura da pele da área dos olhos por ser tão fina pode expor os vasos sanguíneos abaixo dela e trazer uma tonalidade escura para a pálpebra inferior. O objetivo deste trabalho foi estudar o ativo (-)- α -bisabolol e compreender sua aplicação em um corretivo facial para a área dos olhos trazendo o benefício de minimizar a formação das olheiras. Age como anti-inflamatório, anti-irritante e na inibição do processo da tirosinase fazendo com que não ocorra a produção de melanina. Quando o (-)- α -bisabolol é administrado da forma correta pode ajudar muito na saúde e bem estar das pessoas. Ele pode combater de maneira eficaz a olheira do tipo vascularizada, pois possui uma ação anti-inflamatória e as olheiras do tipo melânicas, pois inibe a atividade da tirosinase.

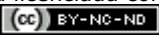
Palavras-chave: (-)- α -bisabolol, olheiras, corretivo facial.

Abstract. The accumulation of some substances or the excess of melanin is a major cause, but also the thickness of the skin of the area of the eyes by being so thin can expose the blood vessels below it and bring a dark shade to the lower eyelid. The objective of this work is to study the active (-)- α -bisabolol and understand their applications in a facial concealer to the eye area skin, bringing the benefits of minimizing the formation of dark circles. It acts like an anti-inflammatory and non-irritant effects and the action of inhibiting the process of tyrosinase causing the production of melanin not happening. When the (-)- α -bisabolol is administered correctly and it can help a lot in the health and welfare of the people. It combat effectively the dark circle of vascular type, because it has an anti-inflammatory effect and the dark circles of the melanin type because it inhibits the tyrosinase activity.

Key words: (-)- α -bisabolol, dark circles, facial concealer.

Iniciação - Revista de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística
Edição Temática em Saúde e Bem estar
Vol. 6 no 5 – Abril de 2017, São Paulo: Centro Universitário Senac
ISSN 2179-474X

Portal da revista: <http://www1.sp.senac.br/hotsites/blogs/revistainiciacao/>
E-mail: revistaic@sp.senac.br

Esta obra está licenciada com uma Licença [Creative Commons Atribuição-Não Comercial-SemDerivações 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 

1. Introdução

A epiderme é uma camada com profundidade diferente conforme a região do corpo. Sua espessura na maior parte do corpo está entre 1,5 mm e 4 mm, sendo que na face é menor, entre 1,3 mm e 0,06 mm (HARRIS, 2016). A pele da área dos olhos não tem a presença do estrato lúcido e há um desenvolvimento menor do estrato córneo, portanto qualquer alteração na cor ou na vascularização será muito evidente, fazendo com que apareçam as olheiras (GUYTON; HALL, 2011; PEREIRA, 2012; MONTANARI, 2015).

As principais causas para as olheiras são: alterações na vascularização, privação de sono, período menstrual, uso de alguns medicamentos que aumentam o fluxo sanguíneo, estresse, alergias, má alimentação, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, hiperpigmentação, hereditariedade e hábito de fumar. O envelhecimento facial pode interferir diretamente no aumento das olheiras, devido a perda de colágeno tornando a pele da região dos olhos mais fina (PEREIRA, 2012; MONTANARI, 2015).

O (-)- α -bisabolol é um álcool sesquiterpênico monocíclico insaturado obtido da destilação direta do óleo de candeia. Ele possui propriedades anti-inflamatórias, antissépticas, cicatrizantes e também aumenta a penetração transepidérmica. Por estas razões, ele pode ser utilizado em formulações cosméticas como cremes, loções, geis e produtos para pele delicada como a área dos olhos (CAMOLESI, 2007). Por ser muito eficaz e ter melhor estabilidade, ele vem substituindo em algumas formulações, o azuleno, uma substância ativa da camomila (BORSATO et al, 2008).

Existe uma variedade de corretivos coloridos ou em tons da pele para a área dos olhos no mercado e são vendidos em apresentações diferentes como pastas, pós, cremes e bastões. A mistura de pigmentos geralmente varia entre as cores branca, marrom e amarela, e em alguns casos, vermelha, verde e preto, e pode ter a presença de um ativo. A principal função do corretivo é de cobrir as olheiras ou manchas na pele. Isso é possível, pois a quantidade de pigmentos existentes numa formulação promove o recobrimento da área onde se aplica a maquiagem (ABIHPEC, 2015; BRT, 2012).

A elaboração desta revisão bibliográfica justifica-se pelo fato das olheiras serem um problema estético na vida de algumas pessoas e necessita-se de uma solução simples e eficaz, como o uso de corretivos para a área dos olhos que contenham ativos que ajudem a amenizá-las.

2. Revisão de literatura

2.1 Pele e sua especificidade na região da área do rosto

A pele humana apresenta uma área total de 18.000 a 25.000 cm² em um humano adulto e quando seca pode pesar aproximadamente de 2 a 4 kg. É formada por uma estrutura complexa exercendo inúmeras funções como: barreira mecânica contra agressões externas, controle da entrada de microorganismos e das perdas excessivas de líquidos (HARRIS, 2016; GUYTON; HALL, 2011). É dividida em camadas: epiderme, derme e hipoderme, sendo que cada camada é constituída por um conjunto diferente de células exercendo funções diferenciadas (MONTANARI, 2015).

A hipoderme é a camada mais profunda da pele. Ela promove a sustentação da epiderme e derme e as une aos órgãos, é um isolante térmico do corpo e acumula energia para a execução de algumas funções biológicas. É constituída por adipócitos, sendo que, a espessura da hipoderme muda conforme a formação física de cada ser humano. A derme, camada intermediária da pele, é constituída principalmente por elastina, gel coloidal e fibras de colágeno que promovem a elasticidade da pele. Possui vascularização sanguínea, terminações nervosas, folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. A epiderme é a camada mais externa que fica em contato com o meio ambiente. Tem como função principal formar uma barreira protetora contra choques externos e também controlar a entrada de microorganismos, de outras substâncias e controlar a saída de água do organismo (HARRIS, 2016; GUYTON; HALL, 2011).

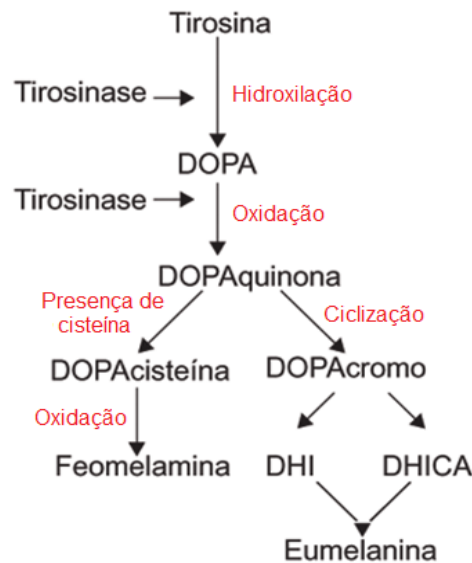
A epiderme é subdividida em estrato basal, espinhoso, granuloso, córneo e o estrato lúcido. A pele fina não possui o estrato lúcido, o qual possui uma das principais funções a barreira mecânica que controla o fluxo de fluidos no nosso organismo, tanto a saída de água quanto a entrada de outras substâncias. Este estrato está presente apenas em regiões onde a pele é mais espessa. Na pele do rosto o estrato córneo é muito mais fino e o estrato granuloso é pouco desenvolvido também (GUYTON; HALL, 2011; HARRIS, 2016).

A produção de fibroblastos, que são as células grandes e jovens com uma alta capacidade produtiva presentes no tecido conjuntivo, é menor. Sendo assim, a pele se torna mais fina com espessura de 0,06 mm na região da área dos olhos (HARRIS, 2016; PEREIRA, 2012; MONTANARI, 2015).

Na epiderme também são encontrados os melanócitos que são células produtoras de melanina, o principal pigmento responsável pela coloração na pele. Além de ser originados os anexos da pele como unhas, pelos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas (GUYTON; HALL, 2011).

O processo onde se forma a melanina se chama melanogênese e é controlado pela enzima tirosinase, sendo que inicialmente é encontrada na superfície do retículo endoplasmático rugoso. Esta enzima é transferida para o complexo de Golgi, onde ao ser associada ao lisossoma é ativada pela adição de uma cadeia de açúcar antes de ser secretada para dentro de uma vesícula. É então liberado do complexo de Golgi um pré-melanossoma que se une a vesícula para formar um melanossoma (onde a tirosinase transforma a tirosina por um processo de hidroxilação em DOPA em seguida por uma reação de oxidação em DOPAquinona). Na presença de cisteína a DOPAquinona se transforma em DOPAcisteína que se oxida e se transforma em feomelanina (coloração amarelada ou avermelhada) ou em eumelanina (coloração preta) se a DOPAquinona passar por ciclização, convertendo-a em DOPAcromo, como apresenta a **Figura 1** (NICOLETTI et al., 2002; MONTANARI, 2015; MIOT et al., 2009).

Figura 1. Biossíntese de melanina



Fonte: Modificação de NICOLETTI et al., 2002.

Existem três principais fatores que influenciam na melanogênese:

- **Fator genético:** onde as características dos melanossomas são codificadas pelos genes de pigmentação;
- **Fator hormonal:** hormônios como estrogênios e a progesterona provocam a hiperpigmentação da epiderme na área do rosto e genital.
- **Ação dos raios UV:** este seria um fator externo onde a ação dos raios ultravioleta B (UVB) multiplica os melanócitos ativos e estimula a enzima tirosinase (NICOLETTI et al., 2002; MIOT et al., 2009).

2.2 Olheira

As olheiras podem ser chamadas de hiperpigmentação periorbital ou hiperpigmentação palpebral ou no inglês, *dark eyelids* ou *dark circles*. Tem uma influência direta na auto-estima de muitas pessoas por se apresentar como uma diferenciação da cor da pálpebra inferior (LÜDTKE et al., 2013).

As olheiras são causadas por uma combinação de fatores como: o excesso de vasos sanguíneos e de melanina, a presença de bolsas de gordura, a flacidez, a privação de sono, o uso de medicamentos vasodilatadores, a ingestão de bebidas alcoólicas, o tabagismo, as alergias, o desvio de septo, o uso de anticoncepcionais, os quimioterápicos, os antipsicóticos e o genético. Como a pele ao redor dos olhos é muito fina possuindo uma média nos seres humanos de 0,4 mm de espessura, os vasos sanguíneos e qualquer acúmulo de melanina ficam mais evidenciados (LÜDTKE et al., 2013; STEINER, 2007; HARRIS, 2016).

Existem dois tipos principais de olheiras que podem ser classificadas de acordo com a sua causa e efeito (LÜDTKE et al., 2013):

(a) Tipo vascular → não existe mudança da cor da pele, no entanto ela é mais fina e podem ser visualizados os vasos sanguíneos dilatados. Têm como principal causa a herança familiar e aparecem muito precocemente, na adolescência ou até mesmo na infância;

(b) Tipo melânica → é uma mistura de componentes como a melanina e a hemossiderina. Esta última substância é consequência do excesso de ferro acumulado, resultante da quebra de hemoglobina (liberação do pigmento amarelo escuro).

A coloração das olheiras também varia de acordo com a substância que está depositada naquela área como: (a) coloração violeta-esverdeada relacionada a um excesso de biliverdina (cristais insolúveis com uma coloração verde) que são produzidos no organismo a partir da hemoglobina ou da bilirrubina; (b) coloração violeta relacionada a um excesso de hemossiderina; (c) coloração marrom alaranjada que condiz com a decomposição de ferro e bilirrubina (LÜDTKE et al., 2013; NICOLETTI et al., 2002).

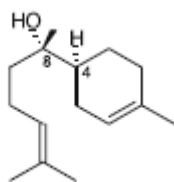
Cada tipo de olheira possui um tratamento específico, olheiras do tipo vascular são comumente tratadas com o uso de cremes, que possuem ativos para melhorar a vascularização da região, a aplicação de esfoliantes suaves e drenagens linfáticas que estimulam a circulação sanguínea e amenizam a aparência das olheiras. Já a olheira tipo melânica podem ser tratadas também com o uso de alguns cremes que possuem ativos específicos ou com a técnica de *laser* ou luz pulsada, um método moderno que consiste em destruir o pigmento existente nos vasos sanguíneos (STEINER, 2007).

O (-)- α -bisabolol tem a capacidade de tratar os dois tipos de olheiras, por possuir uma ação anti-inflamatória trata a olheira do tipo vascular, não permitindo o inchaço e melhorando a vascularização da área tratada e por promover a inibição do processo de tirosinase, evita a produção de melanina e o acúmulo desta (BIOSPECTRUM, 2010).

2.3 Características e propriedades do (-)- α -Bisabolol

O (-)- α -bisabolol ou levomenol é proveniente de Candeia, e é constituído por um álcool sesquiterpênico monocíclico isolado (**Figura 2**), que é um fluido oleoso transparente. Por causa da quantidade da produção no momento de extração e visando ter o mínimo de agressão ao meio ambiente, hoje em dia este óleo essencial é extraído do tronco da árvore de Candeia (*Eremanthus erythropappus*), uma espécie de árvore encontrada na Mata Atlântica brasileira especialmente na Serra do Espinhaço, além da extração de *Smyrniopsis aucheri* e *Vanillosmopsis species*. Esta extração é feita por processos físicos e obtêm-se 95% de pureza do óleo. Entretanto antigamente este óleo essencial era extraído das flores da camomila, porém a sua produção era muito baixa, e a flor continha apenas 30% do ativo (MORI et al., 2009; NOVAES, 2013; KAMATOU; VILJOEN, 2010).

Figura 2. Estrutura molecular do (-)- α -bisabolol



Fonte: Modificação de PUBCHEM, 2013.

Existe também o α -bisabolol sintético que é uma mistura racêmica de (-)- α -bisabolol e (+)- α -bisabolol. O sintético contém somente 85% de Bisabolol sendo 42,5% de pureza referente ao (-)- α -bisabolol. A eficácia do (-)- α -bisabolol de origem botânica é duas vezes maior que o (-)- α -bisabolol sintético (HALLSTAR, 2009; NOVAES, 2013; CAMOLESI, 2007).

O (-)- α -bisabolol está sendo mais estudado e utilizado do que outras substâncias como o óleo de camomila e o azuleno, por ser mais estável em relação ao armazenamento por longos períodos, sem perder suas propriedades como alteração da coloração, da viscosidade e por ser mais eficaz (CAMOLESI, 2007; BORSATO et al, 2008).

Na área cosmética o (-)- α -bisabolol (NOVAES, 2013) pode ser utilizado em formulações tópicas como: hidratantes faciais e corporais, sabonetes líquidos, emulsões de limpeza facial, formulações pós-*peeling*, pós-barba, pós-depilatório, lenços umedecidos, desodorantes e antiperspirantes, produtos de proteção solar e pós-sol, de higiene bucal, de cuidados do bebê, condicionadores de cabelo, produtos para pele sensível, geis, cremes, maquiagens, entre outros (CAMOLESI, 2007; FREITAS, 2011). Possui uma faixa ampla de pH entre 3 e 11, é solúvel em álcoois graxos, etanol, isopropanol, ésteres de glicerina e parafina, insolúvel em água e glicerina, e nestes casos emprega-se o uso de solubilizantes. O líquido possui baixa densidade de 0,93 e seu ponto de ebulição é de 153 °C (CAMOLESI, 2007; KAMATOU; VILJOEN, 2010; FREITAS, 2011; PAULI, 2006).

Brehm-Stecher e Johnson (2003) descrevem alguns estudos quanto a atividade antibacteriana do (-)- α -bisabolol. Este ativo pode atuar numa concentração de 0,5mM modificando a permeabilidade da barreira da membrana bacteriana aumentando a susceptibilidade da parede de Gram-positivas, como a *Streptococcus aureus* quanto a permeação de solutos exógenos, como alguns antibióticos testados: ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina. Pauli (2006) já descreve sobre a ação antifúngica do (-)- α -bisabolol, onde pelo qual ele pode inibir o crescimento de fungos pela via específica da biossíntese do ergosterol, provavelmente por inibir uma das enzimas responsáveis pela formação do precursor do farnesil pirofosfato (FPP).

Como anti-inflamatório para alívio nos sintomas associados ao eczema, a dermatites e irritações pronunciadas, o (-)- α -bisabolol atua inibindo a 5-lipoxigenase (5-LOX). Esta é uma enzima responsável pela peroxidação do ácido araquidônico em substâncias pró-inflamatórias como os leucotrienos. Com isto, este ativo interfere no mecanismo da inflamação que é uma cascata complexa de eventos a partir do ácido araquidônico. Pelas características físico-químicas do (-)- α -bisabolol: baixo peso molecular (PM = 222,72) e lipossolubilidade, este tende a se difundir pela epiderme interferindo nas reações enzimáticas (BAYLAC; RACINE, 2003; RUSSEL; JACOB, 2010).

O (-)- α -bisabolol também é um inibidor da síntese de melanina por 2 vias: (a) interfere na ativação do cAMP induzido pelo α -MSH (Hormônio Estimulador de Melanócito) e (b) interfere na expressão do gene da enzima tirosinase, responsável

pelo início da melanogênese. Em ambas as vias há uma diminuição intracelular dos níveis de c-AMP (KAMATOU; VILJOEN, 2010).

Destas características do (-)- α -bisabolol as principais para minimizar as olheiras são: a inibição da síntese de melanina e a ação anti-inflamatória.

2.4 Corretivo facial

A atual maquiagem tem um papel muito importante na vida de muitas pessoas, principalmente nas mulheres, o uso de maquiagens traz benefícios psicológicos e assim melhoram a autoestima deixando-as mais confiantes e atraentes (ABIHPEC, 2015).

Os corretivos faciais existem no mercado para algumas finalidades, a principal delas é de disfarçar as imperfeições do rosto como cicatrizes, espinhas, manchas, linhas de expressão e principalmente as indesejáveis olheiras. Eles são apresentados de muitas maneiras como:

(a) formas cosméticas → bastões, lápis ou caneta, cremes, líquidos;

(b) em tons de pele ou coloridos → verdes, amarelos, vermelhos e roxos. Para cada tipo de pele existe o corretivo mais indicado como as formulações menos oleosas para peles oleosas entre outros (ABIHPEC, 2012; BRT, 2012).

Os corretivos faciais mais encontrados hoje em dia possuem uma formulação básica que é uma emulsão, esta é uma mistura heterogênea no qual dois líquidos imiscíveis estão homogeneizados e estabilizados por existir um agente emulsificante na formulação.

3. Objetivo

- Realização de um estudo da utilização do (-)- α -bisabolol em um corretivo facial para a área dos olhos, no intuito de maquiar e disfarçar as olheiras.

4. Metodologia

O presente trabalho foi realizado por uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: PubMed, Google acadêmico, Revista Cosmetics & Toiletries e PubChem.

Foram selecionados artigos, estudos e trabalhos publicados entre 1991 e 2015 (incluindo aqueles disponíveis online em 2015 que poderiam ser publicados em 2016).

Foram selecionados artigos escritos em inglês e português. Os descritores utilizados foram: olheiras, (-)- α -bisabolol, absorção cutânea, corretivo facial, área dos olhos, (português), dark eyelids, facial concealer, eye area (inglês).

Para a inclusão dos artigos no trabalho foram seguidos alguns critérios como, textos relacionados aos seguintes temas:

- Pele, abordando as camadas da pele, a pele da área do rosto;
- Olheiras, citando os tipos de olheiras e tratamentos;
- (-)- α -bisabolol: suas propriedades, aplicações e mecanismos de ação para a formação das olheiras;

- Corretivo facial, formatos de corretivos existentes no mercado.

5. Resultados e Discussão

Segundo a literatura, o ativo (-)- α -bisabolol possui muitas propriedades como ação anti-inflamatória associada a alterações irritativas e também a de melhoria aos danos causados na pele por exposição a radiação ultravioleta (UV); e efeitos antioxidante, antibacteriano e despigmentante por inibir a atividade da tirosinase. Exceto a ação antibacteriana, todas as outras propriedades podem colaborar para a diminuição dos efeitos associados às olheiras.

Em um estudo patenteado pela empresa Biospectrum, os pesquisadores Park e colaboradores (2010) fizeram testes comparativos entre a ação do α -bisabolol e do Arbutin, um ativo que é conhecido como um inibidor da produção de melanina. Este teste foi realizado utilizando células de melanoma B16 que foram semeadas e incubadas, e após o cultivo destas células, o meio (DMEM – *Meio Eagle Modificado* por Dulbecco com 10% de FBS – Soro Fetal Bovino), foi removido e as amostras foram colocadas em um meio diluído a uma concentração adequada e permaneceram por mais três dias na incubação a 37°C e 5,0% de CO₂. O α -bisabolol foi administrado em diferentes concentrações: 1 ppm, 5 ppm e 10 ppm, após isto, as células foram recolhidas e contadas. Averiguou-se os resultados como consta na **Tabela 1**, e foi observado que a concentração do α -bisabolol mesmo menor à concentração do Arbutin, foi suficiente para apresentar uma taxa inibitória mais elevada de produção de melanina. Também foi observado que quanto maior a concentração do α -bisabolol maior a proporção da taxa inibitória de produção de melanina.

Tabela 1. Inibição da produção de melanina

Ativos	Concentração de tratamento (ppm)	Taxa inibitória da produção de melanina (%)
Arbutin	5	22
α -Bisabolol	1	24
	5	36
	10	49

Fonte: Tabela adaptada do estudo patenteado pela empresa Biospectrum com a colaboração dos pesquisadores Park et al. (2010).

Neste mesmo estudo discutido anteriormente, seguindo a mesma metodologia pode-se observar também a ação inibitória da atividade da tirosinase utilizando o (-)- α -bisabolol em comparação ao Arbutin. Foi observado que o (-)- α -bisabolol inibiu significativamente os efeitos da atividade da tirosinase intracelular sendo que este efeito foi dependente da concentração do ativo conforme mostrado na **Tabela 2** (BIOSPECTRUM, 2010).

Tabela 2. Inibição da atividade de tirosinase intracelular

Ativos	Concentração de tratamento (ppm)	Taxa de iniciação da atividade de tirosinase intracelular (%)
Arbutin	5	45
α -Bisabolol	1	13
	5	38
	10	58

Fonte: Tabela adaptada do estudo patenteado pela empresa Biospectrum com a colaboração dos pesquisadores Park et al. (2010).

O terceiro ensaio realizado dentro do mesmo estudo patenteado pela empresa Biospectrum (2010) foi avaliar o efeito de clareamento da pele utilizando porcos da índia marrom (Porco da Guiné). Para induzir a pigmentação foi usada uma folha de papel alumínio, que continha uma janela 3x3 cm² colocada na pele abdominal do animal, em seguida foi exposta a luz ultravioleta (UV). Após a radiação UV a folha foi removida e em 2-3 dias foi possível observar o aumento da pigmentação. Após duas semanas, observou-se o período em que houve o máximo de pigmentação e foram aplicados os ativos ((-)- α -bisabolol ou Arbutin) duas vezes ao dia durante 50 dias. O grau de pigmentação foi avaliado por meio de um colorímetro para quantificar os efeitos dos ativos na pele. Os resultados (**Tabela 3**) mostraram que o (-)- α -bisabolol apresentou o efeito de clareamento na região de estudo independente da concentração aplicada e os efeitos continuam sendo mais elevados que a do ativo Arbutin, e em nenhum dos testes foi observado irritação cumulativa na pele do animal (BIOSPECTRUM, 2010).

Tabela 3. Clareamento da pele animal

Ativos	Concentração de tratamento (%)	Efeito de branqueamento (Δ L)
α -Bisabolol	0.2	0.42
	1.0	0.67
Arbutin	1.0	0.54
Control	—	0.35

Fonte: Tabela adaptada do estudo patenteado pela empresa Biospectrum com a colaboração dos pesquisadores Park et al. (2010).

O mecanismo de ação do (-)- α -bisabolol envolvido na minimização dos efeitos das olheiras do tipo melânica (excesso de melanina nas pálpebras inferiores), segundo estudos de Kim e colaboradores (2008), pode estar relacionado com a inibição do processo de pigmentação pela interferência na produção de melanina, na atividade da tirosinase e na expressão da proteína compreendida na melanogênese (PEREIRA, 2012).

Entretanto, as olheiras podem surgir de outras causas, como no caso da espessura da pele ser muito fina, a ponto que os vasos sanguíneos sejam evidenciados devido ao

aumento da vascularização por processos inflamatórios. Contudo elas podem ser tratadas com o uso de alguns ativos, que possuem as ações como antioxidante e anti-inflamatória (STEINER, 2007; PEREIRA, 2012; HARRIS, 2016).

Baylac e Racine (2003) estudaram 32 óleos essenciais frente à inibição da enzima 5-lipoxigenase (5-LOX), responsável pela formação de substâncias pró-inflamatórias. Foi utilizado o ácido nordihidroguaiarético (ANDG) como o inibidor padrão da enzima 5-LOX numa concentração que variou entre 0,26µM e 44µM. O valor de IC₅₀ encontrado para este padrão foi de 16,5 ± 1,6 µM. Os resultados obtidos mostraram que os óleos essenciais que pertenciam à classe dos terpenos e sesquiterpenos, como exemplo o (-)-α-bisabolol, foram os que apresentaram valores de inibição de 5-LOX *in vitro* próximos ao padrão. O valor referente a inibição enzimática de 5-LOX do (-)-α-bisabolol se apresentou na faixa entre 33 µM e 99 µM.

Petronilho e colaboradores (2012) estudaram o efeito anti-inflamatório em extratos etanólicos e aquosos da camomila (*Matricaria recutita* L.) em modelo animal (ratos albinos Wistar). O extrato aquoso suprimiu o efeito inflamatório e a infiltração leucocitária induzida pelas substâncias carragenina e prostaglandina E1. Num outro estudo realizado em ratos suíços foi aplicado topicamente o extrato etanólico da camomila na superfície da orelha dos animais o qual reduziu o edema induzido pela aplicação da emulsão a 2,5% de óleo de cróton. O extrato aquoso continha 50mg.L⁻¹ de (-)-α-bisabolol, 450mg.L⁻¹ de óxido de bisabolol A e B, 400mg.L⁻¹ de apigenina e seus glicosídeos. O extrato etanólico a 0,75mg reduziu de forma similar a 0,45mg de benzidamina (26,6%) que é um agente anti-inflamatório não esteroide.

Num estudo realizado por Leite e colaboradores (2011) onde pesquisou-se apenas o (-)-α-bisabolol, verificou que este inibiu a dermatite formada na orelha do rato induzida por agentes tóxicos (ácido araquidônico, fenol e capsaicina).

Segundo estudos realizados por Queiroz (2008), com compostos isolados do óleo de camomila, administrados via oral e tópica, em modelos farmacológicos padrão de inflamação (eritema UV, edema de pata de rato induzido por carragenina, granuloma de bola de algodão, artrite adjuvante em ratos), mostrou que os componentes do óleo que mostraram ação anti-inflamatória eficaz foram: o chamazuleno e o (-)-α-bisabolol.

Em uma pesquisa realizada por Lupo e colaboradores (2007) avaliou-se a eficácia de uma formulação contendo uma mistura de ativos, como os fatores de crescimento, a cafeína, (-)-α-bisabolol, ácido glicirretínico e hialuronato de sódio. Esta formulação foi distribuída para quarenta mulheres nas idades entre 35 e 65 anos, e as instruíram a aplicar o produto no rosto na região periorbital (pálpebra inferior) duas vezes ao dia, em apenas metade do rosto, por seis semanas. Os resultados foram analisados através de fotografias, avaliações clínicas e questionários de auto-avaliação, e obtiveram a seguinte resposta, das quarenta mulheres, trinta e sete completaram o estudo e delas, 14% obtiveram uma melhoria em rugas, 15% em olheiras, 26% em flacidez da pele periorbitais, 28% na textura da pele e nenhuma delas obteve efeito adverso. O α-bisabolol foi considerado com baixa toxicidade pelo FDA (*Food and Drug Administration*). Os fatores de crescimento empregados neste creme foram responsáveis pela suavização das olheiras e redução da transparência da pele periorbital por estimularem a síntese de colágeno e o crescimento das células epiteliais. Além desses benefícios, os outros componentes atuaram na hidratação da pele (hialuroanto de sódio), na ação antioxidante (cafeína) e anti-inflamatória (ácido glicirretínico e o (-)-α-bisabolol).

Neste estudo foi percebido que o extrato hidroalcoólico ou mesmo o óleo da camomila pode apresentar efeitos mais abrangentes que o (-)-α-bisabolol isolado, como anti-tumoral, ansiolítico, antioxidante, espasmolítico, imunoestimulante, anti-inflamatório,

antibactericida, entre outros (RUSSEL; JACOB, 2010; TSALA, 2013). Isto se deve ao extrato ou ao óleo apresentar várias classes de bioativos responsáveis pelo efeito sinérgico entre si, como correlacionados no **Quadro I**.

Quadro I. Composição contida no extrato e óleo de camomila (*Matricaria recutita* L.) e suas funções específicas.

Planta (<i>Matricaria recutita</i> L.)	Classe de bioativos e suas funções
Principais constituintes presentes no extrato hidroalcoólico: Sesquiterpenos, flavonoides, coumarinas, and poliacetilenos	Apigenina – ansiolítica e sedativa, anti-tumoral Herniarina and umbeliferona – absorvedor de radiação solar, antioxidante Ésteres bicíclicos – atividade espasmolítica Polissacarídeos – imunoestimulantes Quercetina e rutina – anti-inflamatória, antivirótica, antioxidante Ácido clorogênico e ácido cafeico – atividade em doenças cardiovascular e dislipidemias
Constituintes dos ativos biológicos presentes no óleo essencial:	Óxidos de bisabolol A (3,1 – 56%) Óxidos de bisabolol B (3,9 – 27,2%) – anti-inflamatória, antitumoral (-)-α-bisabolol (0,1 – 44,2%) – despigmentante e anti-inflamatória Chamazuleno (0,7 – 15,3%) – anti-inflamatória e antioxidante

Fonte: Quadro adaptado com informações da literatura: EDRIS, 2007; GUPTA et al., 2010; ORAV et al., 2010; SINGH et al., 2011; SRIVASTAVA et al., 2010; TSALA, 2013.

Segundo Steiner (2007) e Pereira (2012), as olheiras podem ser tratadas com o uso de formas cosméticas (emulsões, geis e óleos) que contenham alguns ativos como, por exemplo, a camomila. Nesta está presente o (-)- α -bisabolol que é um ativo isolado do óleo da camomila e possui uma ação anti-inflamatória, portanto ele também pode auxiliar no tratamento de olheiras do tipo vascular. Este ativo pode atuar como anti-inflamatório inibindo a enzima 5-LOX e a coloração dos vasos sanguíneos amenizando as olheiras.

6. Conclusão

Nesta revisão bibliográfica, demonstrou-se a ação anti-inflamatória e despigmentante do ativo (-)- α -bisabolol, e portanto, é possível incorporá-lo a uma formulação cosmética do tipo corretivo facial, pois ele será capaz de agir para amenizar às

olheiras, além do corretivo exercer sua função primária de maquiar e disfarçar as imperfeições do rosto.

Como sugestão de pesquisas futuras, o desenvolvimento de um produto que contenha ativos, como o (-)- α -bisabolol, que possui muitas propriedades com ações importantes para ser utilizado em um corretivo facial e que tenha uma função de prevenção de rugas e formação de olheiras, além de apenas maquiar. É uma opção inovadora que atrai e conquista o consumidor brasileiro, pois segundo dados da ABIHPEC (2014), a procura e utilização de produtos para a pele e rosto estão em constante crescimento.

7. Referências Bibliográficas

ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Aumenta procura por produtos para pele.** Disponível em: <https://www.abihpec.org.br/2014/05/abihpec-aumenta-procura-por-produtos-para-pele/>. Acesso em: 02 nov. 2015.

BAYLAC, S.; RACINE, P. Inhibition of 5-lipoxygenase by essential oils and other natural fragrant extracts. **The International Journal of Aromatherapy**, v.13, n. 2/3, p. 138-142, 2003.

BIOSPECTRUM, INC. Advanced Skin Biotechnology (Gyeonggi-do, Korea South). Deok Hoon Park; Sae Bom Kim; Jong Sung Lee. **Compositions for improving skin conditions comprising alpha-bisabolol as an active ingredient.** Patent number 20100015071, 21 jan. 2010. Disponível em: <<http://www.faqs.org/patents/app/20100015071#ixzz3pzB0Xk d12010>> Acesso em: 07 set. 2015.

BORSATO, A.V.; FILHO, L.D.; CÔCCO, L.C.; PAGLIA, E.C. Rendimento e composição química do óleo essencial da [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] extraído por arraste de vapor d'água, em escala comercial. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 29, n. 1, p. 129-136, 2008.

BRT. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas. **Dossiê Técnico: Corantes e Pigmentos.** Disponível em: <<http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NTcwoA>>. Acesso em: 02 nov. 2015.

CAMOLESI, J.F. **Volumetria e teor alfa bisabolol para a candeia *Eremanthus erythopappus*.** 2007. 90p. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, 2007.

EDRIS, A.E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy Research**, v. 21, n.4, p. 308-323, 2007.

FREITAS, L.S. **Desenvolvimento, estabilidade e eficácia de formulações fotoprotetoras contendo extrato de *Matricaria chamomilla* e seus componentes isolados.** 2011. 25p. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

GUPTA, V.; MITTAL, P.; BANSAL, P.; KHOKRA, S.L.; KAUSHIK, D. Pharmacological potential of *Matricaria recutita* – a review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research**, v.2, n.1, p. 12-16, 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª Edição. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2011. 1176p.

HALLSTAR. **Informe Técnico sobre Alpha Bisabolol Natural**. Disponível em: <<http://www.hallstar.com/pis.php?product=10140>>. Acesso em: 30 set. 2016.

HARRIS, M.I.N.C. **Pele: do nascimento a maturidade**. 1ª edição. São Paulo: SENAC, 2016. 302p.

KAMATOU, G.P.P.; VILJOEN, A.M. A review of the application and pharmacological properties of α -bisabolol and α -bisabolol-rich oils. **Journal of the American Oil Chemist's Society**, v.87, p. 1-7, 2010.

KIM, S.; LEE, J.; JUNG, E.; HYH, S.; PARK, J.O.; LEE, J.W.; BYUN, S.Y.; PARK, D. Mechanisms of depigmentation by alpha-bisabolol. **Journal of dermatological Science**, v.52, n.3, p. 219-222, 2008.

LEITE, G.O.; LEITE, L.H.I.; SAMPAIO, R.S.; ARARUNA, M.K.A.; MENEZES, I.R.A.; COSTA, J.G.M.; CAMPOS, A.R. α -bisabolol attenuates visceral nociception and inflammation in mice. **Fitoterapia**, v.82, p.208-211, 2011.

LÜDTKE, C.; SOUZA, D.M.; WEBWE, M.B.; ASCOLI, A.; SWAROWSKI, F.; PESSIN, C. Perfil epidemiológico dos pacientes com hiperpigmentação periorbital em um centro de referência de dermatologia do Sul do Brasil. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 302-308, 2013.

LUPO, M.L.; COHEN, J.L.; RENDON, M.I. Novel eye cream containing a mixture of human growth factors and cytokines for periorbital skin rejuvenation. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 6, n. 7, p. 725-729, 2007.

MIOT, L.; MIOT, D.H.A.; SILVA, M.G.; MARQUES, M.E.A. Fisiopatologia do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.84, n.6, p. 623-635, 2009.

MONTANARI, T. Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas. 3ª edição. Porto Alegre: Ed. da autora, 2015. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/livrodehisto>. Acesso em: 27 set. 2016.

MORI, C.L.S.O.; BRITO, J.O.; FILHO, M.T.; SCOLFORO, J.R.S.; JUNIOR, F.G. Influência da idade e altitude nas características anatômicas, químicas e de densidade básica da madeira de candeia – *Eremanthus erythropappus*. **Floresta**, v. 40, n. 4, p. 825-836, 2009.

NICOLETTI, M.A.; ORSINE, E.M.A.; DUART, A.C.N.; BUONO, G.A. Hiperpigmentações: Aspectos gerais e uso de despigmentantes cutâneos. **Cosmetics & Toiletries (Edição em Português)**, v.14, p.46-51, 2002.

NOVAES, L.R. **Potencialização das atividades biológicas através de modificações estruturais do α -Bisabolol**. 2013. 138p. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade de São Paulo, Lorena, 2013.

ORAV, A.; RAAL, A.; ARAK, E. Content and composition of the essential *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert from some European countries. **Natural Product Research**, v.24, n.1, p. 48-55, 2010.

PAULI, A. α -Bisabolol from Chamomile – a specific ergosterol biosynthesis inhibitor?. **The International Journal of Aromatherapy**, v.16, p.21-25, 2006.

PEREIRA, E.S.P. **Condições Periorculares**. In: COSTA, A. Tratado Internacional de Cosméticos. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 578-582, 2012.

PUBCHEM. Open Chemistry Database. **(-)-Alpha-bisabolol**. Disponível em: <[http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/160861813#section= Top](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/160861813#section=Top)> Acesso em: 29 out. 2016.

PETRONILHO, S.; MARASCHIN, M.; COIMBRA, M.A.; ROCHA, S.M. *In vitro* and *in vivo* studies of natural products: a challenge for their valuation. The case study of chamomile (*Matricaria recutita* L.). **Industrial Crops and Products**, v.40, p. 1-12, 2012.

QUEIROZ, M.B.R. **Desenvolvimento e estudo da estabilidade de gel com extrato de *Matricaria recutita* (L.) e avaliação da atividade antiinflamatória tópica comparada com gel de diclofenaco sódico**. 2008. 121p. Dissertação (Mestrado em Ciência da Saúde), Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

RUSSELL, K.; JACOB, S.E. Bisabolol. **Dermatitis**, v. 21, n.1, p.57-58, 2010.

SINGH, O.; KHANAM, Z.; MISRA, N.; SRIVASTAVA, M.K. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. **Pharmacognosy Review**, v.5, n.9, p. 82-95, 2011.

SRIVASTAVA, J.K.; SHANKAR, E.; GUPTA, S. Chamomile: a herbal medicine of the past with bright future. **Molecular Medicine Reports**, v.3, n.6, p. 895-901, 2010.

STEINER, D. Olheiras. **Cosmetics & Toiletries (Edição em Português)**, v.19, n.6, p. 42, 2007.

TSALA, D.M.; AMADOU, D.; HABTEMARIAM, S. Natural wound healing and bioactive natural products. **Phytopharmacology**, v.4, n.3, p. 532-560, 2013.