#### Biotecnologia e Nanotecnologia

# Productos naturais e cosmecêuticos: uma abordagem translacional

Alberto Dias





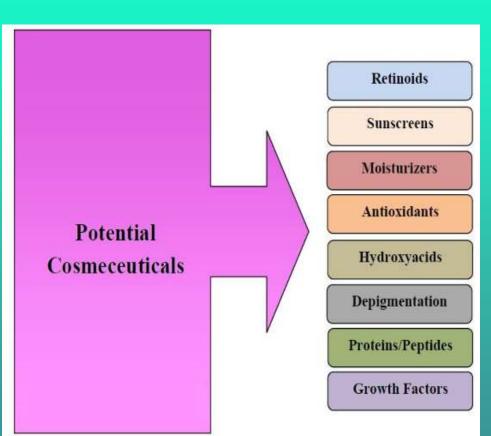






Sustentabilidade na Geração de Serviços e Processos no Centro-Oeste

#### Cosmecêutico: cosmético + farmacêutico

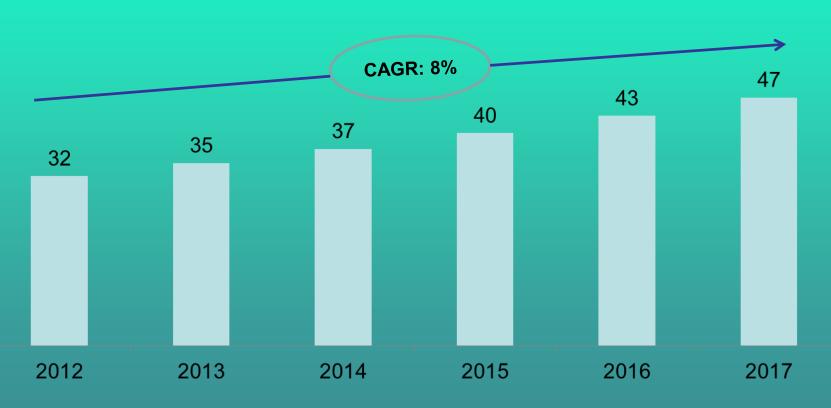




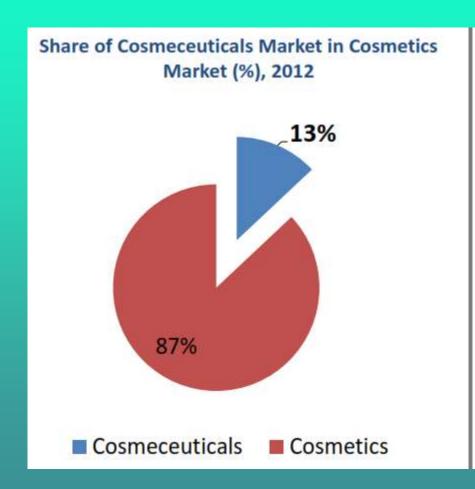


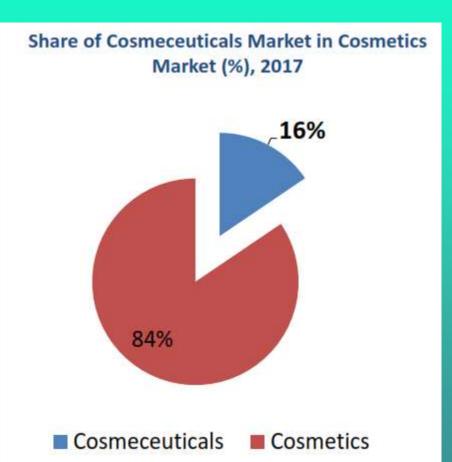
#### Mercado dos Cosmecêuticos

#### Market Size (Billion US\$), 2012-2017

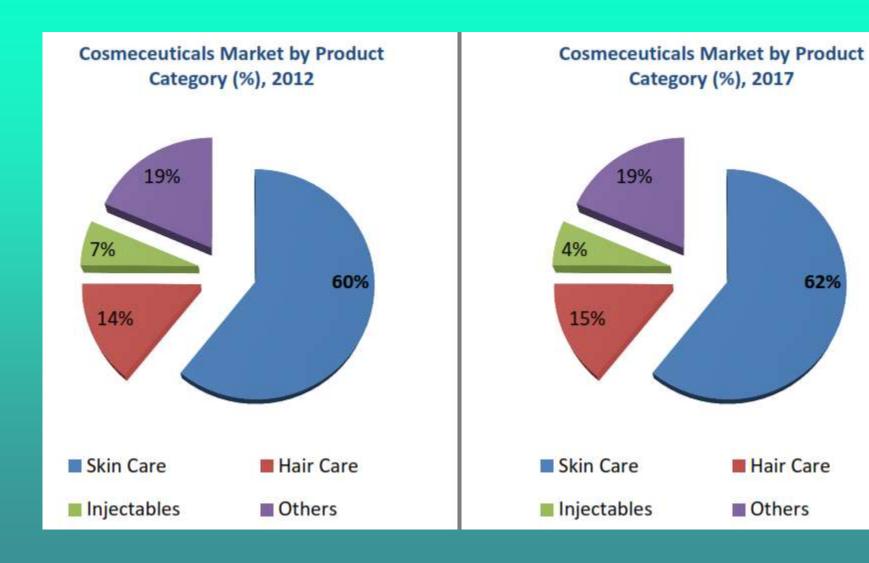


#### Cosmecêuticos vs cosméticos lato sensu

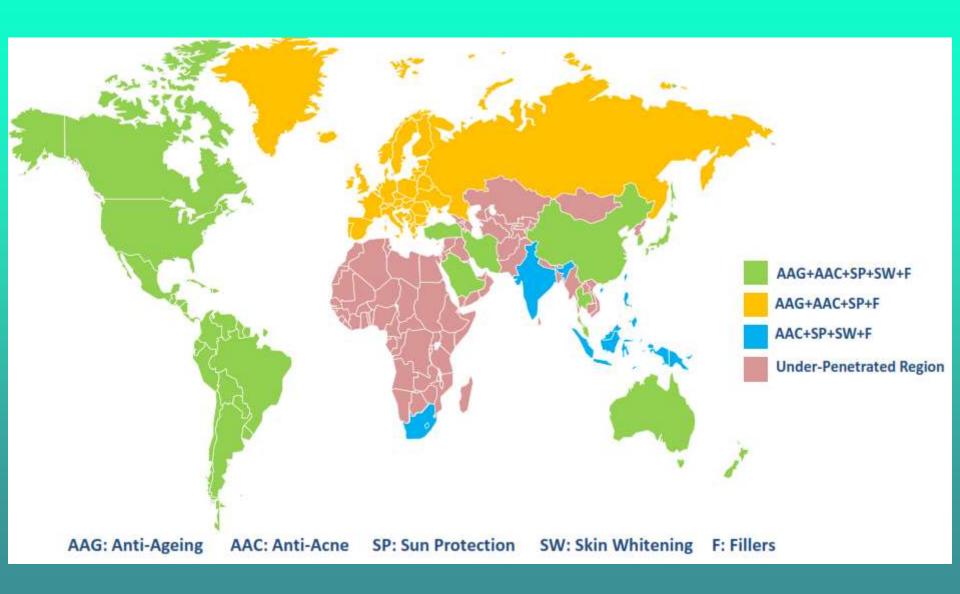




## Segmentos nos cosmecêuticos



#### Crescimento dos cosmecêuticos a nível mundial



## Relevância das feridas no SNS e na saúde em geral

#### Alguns números ...

- cerca de 1% da população mundial sofre de feridas que não cicatrizam ou são de difícil cicatrização.
- Em Portugal, atendendo a dados conservadores, supõe-se que cerca de 300 a 400.000 pessoas apresentam algum tipo de ferida crónica. Lesões mais frequentes: úlceras de perna e de pressão, "pé diabético" e feridas em diabéticos, e infecção do local cirúrgico.
- Em 2012, ocorreram 1849 internamentos de doentes diabéticos com feridas em que 1493 (80,7%) sofreram uma amputação. Actualmente, supõe-se que em Portugal existam cerca de 150.000 doentes diabéticos com feridas. No Brasil, em 2004, o "pé diabético" gerou mais de 17000 amputações dos membros inferiores.
- Em Portugal, estima-se que os custos podem representar entre 2 a 5% do orçamento para a saúde; urgências, internamento, tratamento continuado por profissionais dos Cuidados de saúde Primários.

### Um pouco de história ...

#### ANCIENT EGYPT & GREEKS

- Wounds dressed with lint, grease and honey
- Used red wine patches to treat Greek gladiators

#### DRY WOUND CARE

Standard treatment until 20th century (less infections)

#### MOIST WOUND CARE

- 1963: Winter et al: wounds heal more rapidly under intact blister
- Accepted as major advance in treatment of chronic wounds since 1960s:
  - Less intense, less prolonged inflammation (Rovee et al, 1972)
  - More rapid keratinocyte proliferation and migration (Madden et al, 1989)

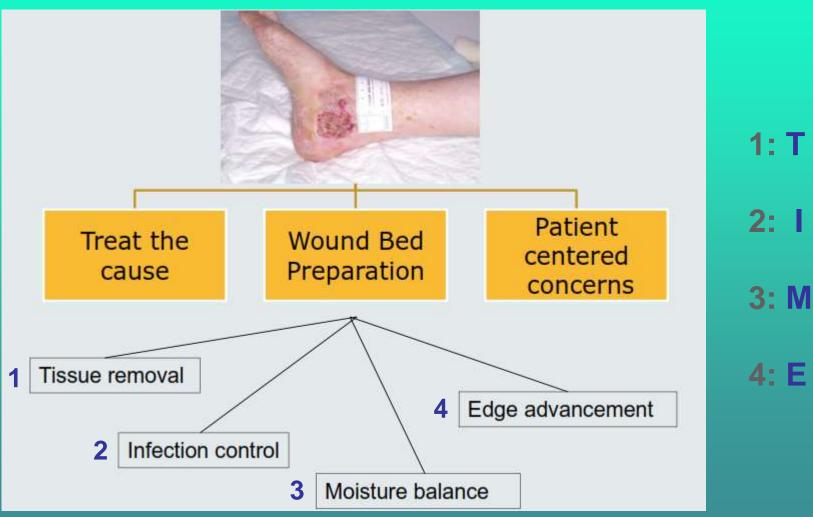
•

### Hoje em dia existem muitas alternativas...

## WOUND CARE TODAY

Wound cleansers/debriders,
hydrogel, hydrocolloid, hydrofibre, foam, silicone
dressing,
alginate, film dressing, growth factor, skin
replacement, collagen,
antimicrobial dressing, honey dressing, maggot
therapy, NPWT,
electrical stimulation, oxygen, ...

## Metodologia actual



## Cosmecêuticos Biofuncionais



#### Contém vários ingredientes naturais:

Óleo de *neem*, óleo de *karanja*Extractos de frutos

Extractos de plantas medicinais

Óleos essenciais

#### Excelentes resultados clínicos:

queimaduras feridas

**Psoriase** 

## Alguns produtos naturais usados

#### Óleo de Azadirachta indica – neem

- Nativa da Índia
- Estimulante do sistema imunitário
- Antiséptico
- Anti-inflamatório
- Antioxidante
- Cicatrizante

Asian Pac J Trop Biomed 2013; 3(7): 505-514 Forsch Komplementmed 2014;21:88–93







### Óleo de Pongamia (Millettia) pinnata- karanja

- Nativa da Índia
- Emoliente
- Antiséptico
- Anti-inflamatório







#### Extracto de Aloe barbadensis – aloe vera, babosa

- Nativa da África
- Imunomodelador
- cicatrizante
- Anti-inflamatória
- humectante

Molecules 2008, 13, 1599-1616;

DOI: 10.3390/molecules13081599









#### Óleo essencial de Melaleuca alternifolia – árvore do chá

- Nativa da Austrália
- Estimulante do sistema imunitário
- antimicrobiano
- Anti-inflamatório

Clin Microbiol Rev. 2006 Jan; 19(1): 50–62 Food Engineering Reviews (2011), 3(1), 1-16



## Validação de algumas propriedades dos cosmecêuticos (INFARMED)

Após aplicação repetida na pele, em condições de exposição exagerada (*patch*), os cremes não resultaram em quaisquer reacções irritantes, apresentado uma boa compatibilidade cutânea (painel de 53 voluntários)

Adicionalmente, observou-se um reforço da hidratação da pele às 8 e 24h

Após aplicação de LSS durante 24h, GluckNeemC acelera significativamente: recuperação da hidratação cutânea (3,2 dias), recuperação da barreira cutânea (5,3 d); avaliada por perda trans-epidérmica de água recuperação de fluxo sanguíneo (3,8d); fluoxometria de laser doppler recuperação de eritema (5,6d)

## Aplicação clínica:

## queimaduras



Day Zero



Conventional treatment
Antibiotic's + Antiinflammatory + Topic Bacitracin





96 hours





96 hours

## Pé diabético









95 days

Tratamento convencional (6 meses) sem resultados

Infecção profunda

Marcado para cirurgia com enxerto de pele; possibilidade de amputação

Tratamento exclusivamente com Gluck NeemC.





Tratamentos anteriores sem sucesso.

Marcado para possível amputação devido a complicações veno-circulatórias e infecção profunda.

Tratamento exclusivamente com Gluck NeemC seguido de Gluck NeemB.

## Escaras e úlceras de pressão



Tratamento anterior de mais de 2 anos e após 2 cirurgias (desbridação) sem sucesso.



Tratamento exclusivamente com Gluck NeemC.





Tratamentos anteriores sem sucesso (há mais de 1 ano) – ísquio direito





Tratamento exclusivamente com Gluck NeemC, seguido de Gluck NeemB.







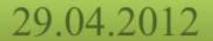


Tratamentos anteriores sem sucesso (há mais de 1 ano) – ísquio esquerdo

## **Psoriase**









05.07.2012

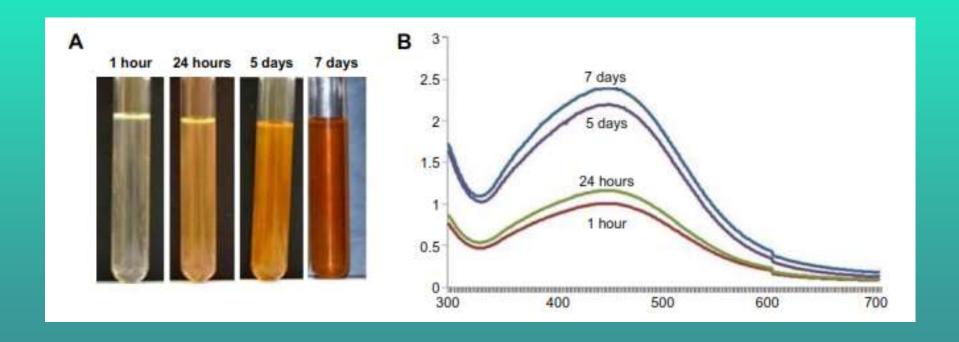


12.09.2012

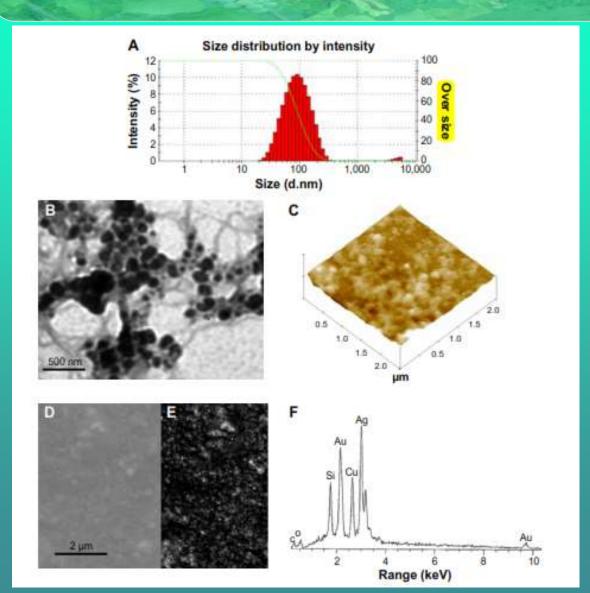
#### Novos desenvolvimentos: Int. J. Nanomedicine (in press)

#### Green synthesis of Ag-nanoparticles using Withania somnifera

#### Produção de nanopartículas de prata: AgNPs



## Caracterização das nanopartículas



Particle sze (A)

TEM image (B)

AFM height image (C)

SEM primary image (D)

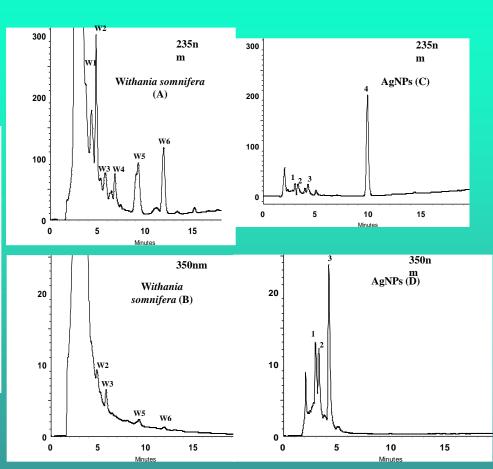
Backscattered image (E)

X-ray energy dispersive spectrum

(F)

## HPLC chromatograms of aqueous leaf extract of W. somnifera and of green synthesized AgNPs

	Retention time (min)		
Peak No	Aqueous leaf extract	AgNPs	Compound
W1	4.32	-	withanolide
W2	4.82	-	withanolide
W3	5.74	-	withanolide
W4	6.82	-	withanolide
W5	9.26	-	withanolide
W6	11.94	-	withanolide
	-	2.98	catechin
	-	3.29	p-coumaric acid
	-	4.23	luteolin-7-glucoside
	-	9.89	whitanolide



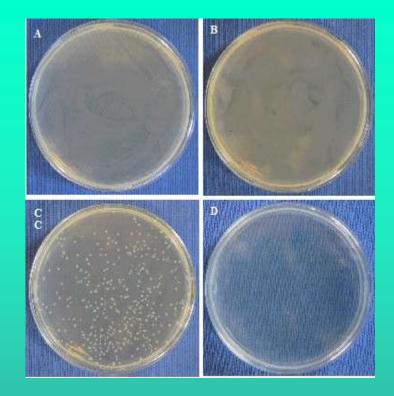
#### Antimicrobial activity of AgNPs

A- E. coli growth (control)

B- E. coli + Ws

C- E. coli + AgNO3

D- E. coli + AgNPs



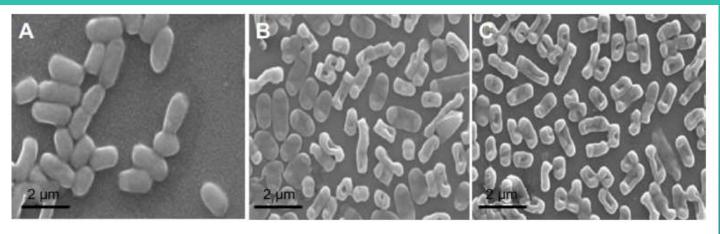


Figure 6 SEM analysis of AgNPs and Escherichia coli interaction.

Notes: Cellular interaction of AgNPs and E. coli visualized by SEM analysis: control (A), after 2 hours (B), and 4 hours (C) incubation time.

Abbreviations: AgNPs, silver nanoparticles; SEM, scanning electron microscopy.

#### Antimicrobial activity of AgNPs: diffusion method

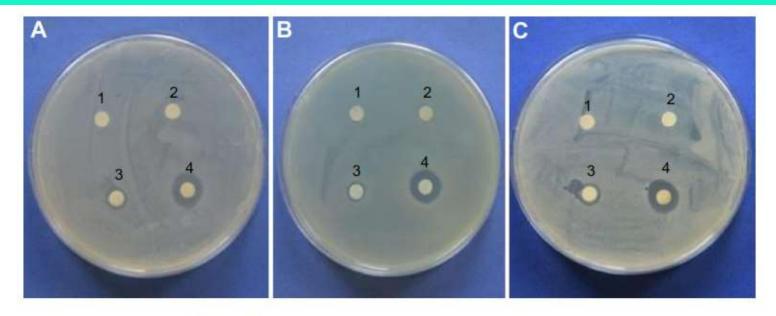


Figure 5 Antibacterial activity of AgNPs analyzed by disc diffusion method.

Notes: Bacterial growth without treatments (I) or treated with equivalent amount of Withania somnifera aqueous extract (2), AgNO<sub>3</sub> (3), and AgNPs (4). The bacteria tested were Escherichia coli (A), Pseudomonas aeruginosa (B), and Agrobacterium tumefaciens (C).

Abbreviation: AgNPs, silver nanoparticles.

#### Antimicrobial activity of AgNPs: colony counting method

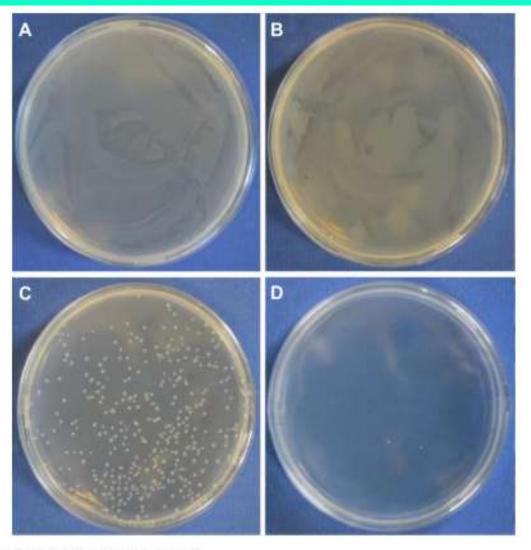


Figure 7 Antibacterial potential of AgNPs by colony counting method.

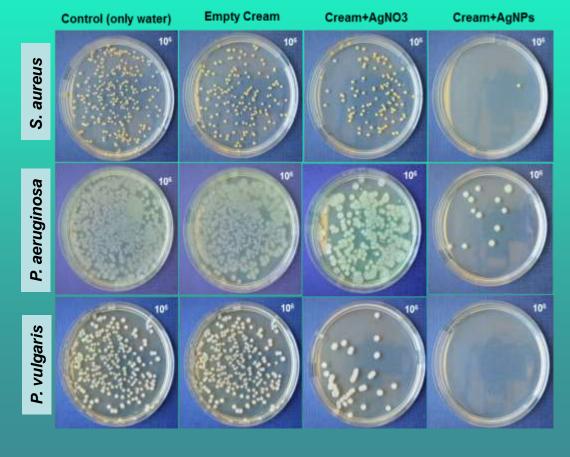
Notes: Escherichia cali without treatment (just water) (A), E. cali treated with plant extract (B), E. cali treated with AgNPs, (C), and E. cali treated with AgNPs (D).

Abbreviation: AgNPs, silver nanoparticles.

#### Antimicrobial activity of AgNPs in a cosmeceutical









#### Evaluation of antimicrobial potential of AgNPs incorporated in the cream

Organisms	Water (Control) (CFU)	Empty Cream (CFU)	AgNO3 in Cream (CFU)	AgNPs in cream (CFU	
Stapylococcus aureus	226.3 ± 0.74	211.0± 0.69*	123.3± 0.74***	0.6 ± 0.25***,+++	200x
Pseudomonas aeruginosa	432.0 ± 0.69	408.0± 1.00 <sup>*</sup>	267.6± 0.67***	8.6 ± 0.48***,+++	30x
Candida albicans	264.6± 0.88	127.6±0.75***	33.3±0.68***	1.6± 0.25***,+++	20x
Proteus vulgaris	213.0± 1.17	194.6 ± 1.02	26 .6±0.64***	0.6±0.25***,+++	44x
Escherichia coli	471.0± 1.39	441.3±1.36	226.0±1.16***	8.0±0.66***,+++	28x
Agrobacterium tumefaciens	190.3±1.47	145.3±0.88 <sup>*</sup>	35.0±1.02***	2.66±0.58***,++	13x

Data were analyzed by non-parametric T-test using Graph Pad Prism5 software (GraphPad, USA). Data were presented as mean  $\pm$  SEM of 6 replica. Asterisks (\* P<0.05, \*\* P<0.01, \*\*\*P<0.001) denotes statistically significant different from water control. Asterisks (+) denote statistically significant of AgNPs (+ P<0.05, ++ P<0.01, +++P<0.001) compared to AgNO3.

#### Use of AgNPs cream in animals

#### **Dermatophilosis**





#### Habronema





## Obrigado



Universidade do Minho





**CITAB-UM** 

Os "intocáveis"



Neuron's family



