



**Politécnico  
Castelo Branco**

Escola Superior de Saúde  
Dr. Lopes Dias

# **Avaliação de Formulações Cosméticas com Atividade Antimicrobiana**

Hannah Belo

## **Orientadores**

Professora Doutora, Carina Alexandra Pereira Valente

Trabalho de Projeto apresentado à Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais, realizada sob a orientação científica da Professora Doutora Carina Valente, do Instituto Politécnico de Castelo Branco.

**Junho 2025**



## COMPOSIÇÃO DO JÚRI

Presidente do Júri

Professora Doutora, Cláudia Códova Marcos

Professora Adjunta, Instituto Politécnico de Castelo Branco

Vogais

Professor Doutor, Francisco José Barbas Rodrigues (arguente)

Professor Adjunto, Instituto Politécnico de Castelo Branco

Professora Doutora, Carina Alexandra Pereira Valente

(orientadora) Professora Adjunta, Instituto Politécnico de

Castelo Branco



## **AGRADECIMENTOS**

A realização deste trabalho representou a conclusão de etapa fundamental no meu percurso acadêmico e pessoal. Agradeço a todo o corpo docente que integrou a minha formação, pelo conhecimento transmitido e pelo apoio ao longo do curso. À minha família e a todos os que, de alguma forma, fizeram parte da concretização desta etapa, meu sincero e profundo agradecimento.



## RESUMO

Este trabalho tem como objetivo investigar o potencial de compostos naturais com atividade antimicrobiana em formulações cosméticas, à luz das crescentes exigências por produtos seguros, eficazes e ambientalmente sustentáveis. Fundamentando-se em uma revisão integrativa da literatura, foram analisadas evidências científicas sobre a eficácia de óleos essenciais, extratos vegetais e peptídeos antimicrobianos no controle de microrganismos patogênicos da pele e na preservação da microbiota cutânea. A análise demonstrou que muitos desses compostos naturais apresentam mecanismos de ação seletivos, capazes de inibir microrganismos patogênicos sem comprometer o equilíbrio da microbiota residente. Além da ação antimicrobiana, destacam-se propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e antioxidantes que ampliam seu valor terapêutico. A incorporação desses bioativos em cosméticos, no entanto, ainda enfrenta desafios relacionados à estabilidade, padronização e segurança, exigindo o uso de tecnologias como microencapsulação e nanopartículas. Conclui-se que os compostos naturais representam uma alternativa viável e funcional aos conservantes sintéticos, com potencial para uso isolado ou em associação sinérgica, contribuindo para o desenvolvimento de formulações mais compatíveis com a fisiologia cutânea e com as exigências regulatórias atuais.

**Palavras-chave:** atividade antimicrobiana, ativos naturais, microbiota cutânea, formulações tópicas.



## ABSTRACT

This study aims to explore the potential of natural compounds with antimicrobial properties in cosmetic formulations, responding to the growing demand for products that are safe, effective, and environmentally sustainable. Through an integrative literature review, we examined scientific evidence on the efficacy of essential oils, plant extracts, and antimicrobial peptides in controlling pathogenic skin microorganisms while preserving the delicate balance of the cutaneous microbiota. Findings reveal that many of these natural agents act via selective mechanisms, effectively inhibiting harmful microbes without disrupting the resident skin flora. Beyond their antimicrobial effects, these compounds also exhibit noteworthy anti-inflammatory, wound healing, and antioxidant activities, which further enhance their therapeutic appeal. Nonetheless, challenges remain in incorporating these bioactives into cosmetic products, particularly concerning their stability, standardization, and safety. Innovative delivery technologies, such as microencapsulation and nanoparticle systems, are essential to overcome these hurdles. In conclusion, natural compounds emerge as promising and functional alternatives to synthetic preservatives, either alone or in synergistic combinations, paving the way for formulations that align more closely with skin physiology and current regulatory standards.

**Key words:** antimicrobial activity, natural compounds, skin microbiota, topical formulations.



## ÍNDICE GERAL

COMPOSIÇÃO DO JÚRI.....	I
AGRADECIMENTOS .....	III
RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VII
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. METODOLOGIA .....	2
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	3
3.1 RELEVÂNCIA NO TEMA E NO CONHECIMENTO .....	4
3.2 LIMITAÇÕES DOS COMPOSTOS SINTÉTICOS .....	5
3.3 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ATIVOS NATURAIS.....	6
3.3.1 Óleos essenciais.....	6
3.3.2 Extratos vegetais .....	6
3.3.3 Peptídeos antimicrobianos.....	6
3.4 MECANISMOS DE AÇÃO ANTIMICROBIANA .....	7
3.4.1 Evidências Experimentais.....	9
4. DISCUSSÃO .....	9
4.1 TESTES DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM COSMÉTICOS NATURAIS.....	9
4.2 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DERMATOLÓGICA DOS COMPOSTOS NATURAIS .....	11
4.3 DESAFIOS TECNOLÓGICOS NA FORMULAÇÃO COM COMPOSTOS NATURAIS .....	12
4.3.1 Estratégias Tecnológicas de Encapsulação e Liberação Controlada .....	12
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	13
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Mecanismos de Ação Antimicrobiana .....	8
--	---

## ÍNDICE DE SÍMBOLOS

**$\alpha$  e  $\beta$**  Letras gregas representando subclasses das defensinas (peptídeos antimicrobianos).

**IL-6, TNF- $\alpha$**  Interleucina 6 e Fator de Necrose Tumoral alfa, citocinas pró-inflamatórias.

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

<b>AMPs</b>	Peptídeos Antimicrobianos ( <i>Antimicrobial Peptides</i> )
<b>CE</b>	Comunidade Europeia ( <i>Regulamento (CE) n.º 1223/2009</i> )
<b>CBM</b>	Concentração Bactericida Mínima
<b>CIM</b>	Concentração Inibitória Mínima
<b>CLSI</b>	Clinical and Laboratory Standards Institute
<b>DMDM</b>	Dimetil-dimetil-hidantoína
<b>INFARMED</b>	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Portugal)
<b>MRSA</b>	<i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
<b>NLS</b>	Nanopartículas Lipídicas Sólidas
<b>pH</b>	Potencial Hidrogeniônico
<b>UV</b>	Ultravioleta

## 1. INTRODUÇÃO

A crescente demanda por produtos cosméticos mais seguros, naturais e sustentáveis tem impulsionado a pesquisa e o desenvolvimento de formulações com ativos antimicrobianos naturais. Essa tendência está diretamente relacionada à preocupação crescente dos consumidores com os efeitos adversos associados ao uso prolongado de ingredientes sintéticos, como conservantes artificiais, fragrâncias e corantes, os quais podem provocar alergias, irritações e reações de hipersensibilidade (Basketter et al., 2004; Koch, Dörfelt & Elstner, 2008).

Paralelamente, o maior acesso à informação e à educação em saúde tem tornado o público mais exigente, favorecendo a valorização de ingredientes naturais com benefícios funcionais comprovados (Azevedo, 2020). Esse movimento também é impulsionado por regulamentações mais rígidas quanto à toxicidade e segurança dos produtos cosméticos, as quais pressionam a indústria a buscar alternativas mais compatíveis com o organismo humano e com o meio ambiente (Williamson, 2001). Ademais, o apelo sustentável, como o uso de matérias-primas renováveis e processos de produção menos poluentes, reforça a preferência por soluções que respeitam princípios de biocompatibilidade e ecodesign (Tiwari et al., 2021). Óleos essenciais, extratos vegetais e peptídeos antimicrobianos, são ativos amplamente investigados por suas propriedades, que incluem a inibição do crescimento de microrganismos patogênicos, a proteção da microbiota cutânea e a ação anti-inflamatória (Matos & Cruz, 2018a; Freitas, 2008). Dado a essas características, reduz-se a necessidade do uso de aditivos sintéticos, ao mesmo tempo em que se amplia o espectro de benefícios em uma única formulação. Além disso, a menor toxicidade e a eficácia em concentrações reduzidas contribuem para uma maior viabilidade econômica e segurança, mesmo em usos prolongados" (Dias et al., 2020; Nazzaro et al., 2013).

A pele humana, maior órgão do corpo, atua como uma barreira protetora contra agentes externos e abriga uma microbiota diversa, que contribui para a manutenção da saúde cutânea (Prescott, Harley & Klein, 2005). O desequilíbrio dessa microbiota, conhecido como disbiose, pode favorecer o desenvolvimento de diversas condições dermatológicas, como acne, dermatites e infecções fúngicas ou bacterianas. Nesse contexto, o uso de formulações com compostos antimicrobianos naturais constitui uma estratégia relevante para restaurar o equilíbrio da pele e prevenir infecções, sem causar efeitos adversos ou impactos negativos à microbiota residente (Elias & Steinhoff, 2008).

Para que tais bioativos sejam incorporados com sucesso em formulações cosméticas, é necessário garantir sua eficácia clínica, estabilidade, penetração cutânea e segurança de uso. A volatilidade de muitos desses compostos, sua suscetibilidade à oxidação e a incompatibilidade com certos excipientes cosméticos exigem o emprego de abordagens tecnológicas inovadoras, como a

microencapsulação e o uso de nanocarregadores lipídicos (Oliveira & Freitas, 2018; Lange, Heberlé & Milão, 2016). Esses sistemas permitem uma liberação controlada e prolongada da atividade antimicrobiana, otimizando sua eficácia ao longo do tempo. Para além da ação antimicrobiana direta, os compostos naturais frequentemente apresentam propriedades antioxidantes, cicatrizantes e imunomoduladoras, o que amplia sua utilidade terapêutica. Entre os principais antioxidantes, os flavonoides destacam-se por sua capacidade de modular processos inflamatórios, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, enquanto os peptídeos antimicrobianos (AMPs) atuam como componentes da defesa inata contra microrganismos patogênicos (Middleton, Kandaswami & Theoharides, 2000; Zasloff, 2002). A integração desses bioativos em formulações cosméticas representa, portanto, não apenas uma inovação estética, mas também uma abordagem funcional voltada à promoção da saúde da pele.

O presente trabalho tem como objetivo identificar e analisar estudos científicos que abordem a eficácia e os mecanismos de ação de compostos naturais com atividade antimicrobiana utilizados em produtos cosméticos, avaliando sua aplicabilidade prática, segurança e potencial de substituir ou atuar de forma sinérgica com agentes sintéticos nas formulações cosméticas.

## **2. METODOLOGIA**

A presente investigação foi conduzida através de uma revisão integrativa da literatura científica, com o objetivo de identificar e analisar estudos que abordam a atividade antimicrobiana de compostos naturais aplicados em produtos cosméticos. Esta abordagem metodológica permite a síntese crítica de dados empíricos e teóricos, contribuindo para um panorama abrangente e atualizado da temática em estudo.

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre março e maio de 2025, com recurso às bases de dados PubMed, Scopus, SciELO, Web of Science e Google Scholar. Os termos de pesquisa incluíram: “natural compounds”, “antimicrobial activity”, “cosmetics”, “essential oils”, “plant extracts”, “skin microbiome” e “topical formulations”, utilizados isoladamente e combinados com operadores booleanos (AND, OR), em português, inglês e espanhol.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados e analisados 45 artigos científicos, que atenderam integralmente aos parâmetros definidos para esta revisão integrativa. A avaliação dos artigos foi realizada em duas etapas: inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para exclusão dos estudos que não se enquadravam no escopo temático. Em seguida, os textos completos dos artigos selecionados foram analisados criticamente quanto à qualidade metodológica, clareza

nos resultados e relevância científica. A seleção final, que compõe a lista de referências deste trabalho, considerou apenas estudos que apresentavam dados experimentais ou clínicos consistentes sobre a atividade antimicrobiana de compostos naturais em aplicações tópicas, em consonância com o enquadramento legal e normativo vigente na União Europeia.

Foram definidos como critérios de inclusão os seguintes parâmetros: (i) artigos científicos publicados entre 2000 e 2025; (ii) estudos com texto completo disponível; (iii) trabalhos focados em compostos de origem vegetal com propriedades antimicrobianas; (iv) investigação laboratorial ou clínica com aplicação tópica; e (v) evidência sobre eficácia, segurança ou mecanismos de ação.

Os dados relevantes foram extraídos e organizados em quadros-síntese, segundo o tipo de composto, alvo microbiológico, forma de aplicação e resultados observados. Adicionalmente, foram considerados documentos técnicos e normativos provenientes de instituições da União Europeia, nomeadamente o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e diretrizes do INFARMED, no sentido de garantir o alinhamento do estudo com o enquadramento legal em vigor.

### **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A pele humana é um órgão altamente multifuncional que atua como a principal interface entre o organismo e o ambiente externo. Para além de sua barreira física e imunológica, a pele abriga uma microbiota complexa e diversificada, composta predominantemente por bactérias, além de fungos e vírus, cuja distribuição varia conforme as características físico-químicas de cada região, como áreas sebáceas, úmidas e secas. A microbiota estabelece interações comensais ou mutualísticas com o hospedeiro, desempenhando papel essencial na modulação imune, inibição de colonização patogênica e preservação da integridade funcional da barreira epidérmica (Belkaid & Segre, 2014; Grice & Segre, 2011).

O equilíbrio da microbiota é mantido por interações complexas entre microrganismos, células cutâneas e fatores ambientais. Quando esse equilíbrio é interrompido por interferências exógenas (ativos sintéticos, poluição, radiação UV) ou endógenas (alterações hormonais, imunológicas e metabólicas), pode ocorrer um quadro de disbiose. A disbiose cutânea, caracterizada por redução na diversidade microbiana e proliferação descontrolada de espécies oportunistas, está associada a diversas dermatoses, incluindo acne vulgar, dermatite atópica, rosácea e psoríase (Byrd, Belkaid & Segre, 2018; Egert et al., 2017). Estudos demonstram que, em

condições de dermatite atópica, há uma colonização exacerbada por *Staphylococcus aureus*, enquanto na acne observa-se o crescimento excessivo de *Cutibacterium acnes* com redução da diversidade bacteriana, fatores diretamente implicados na fisiopatologia dessas doenças (Dréno et al., 2016; Biedermann & Rogler, 2015).

### 3.1 RELEVÂNCIA NO TEMA E NO CONHECIMENTO

Estudos sobre o trato gastrointestinal mostram que a microbiota intestinal é essencial para manter o equilíbrio no organismo como um todo. Compostos naturais como prebióticos, probióticos, polifenóis, fibras e metabólitos bioativos mostram eficácia na prevenção e no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, infecciosas e metabólicas, e vêm ganhando espaço na nutrição clínica e funcional (Lynch & Pedersen, 2016; Slavin, 2013).

Diante dessas evidências, surge uma hipótese de caráter translacional, se tais bioativos são capazes de restaurar o equilíbrio microbiano intestinal e promover a integridade epitelial em nível sistêmico, seria possível estender seus efeitos benéficos à pele humana. Embora existam distinções estruturais e funcionais entre os microbiomas do intestino e da pele, ambos compartilham aspectos cruciais, como a sensibilidade ao microambiente, a participação na regulação imune e a dependência de uma barreira epitelial íntegra para manter a homeostase (Chen, Knight & Gallo, 2023).

Enquanto o estudo da microbiota intestinal já conta com tecnologias consolidadas, como o sequenciamento de nova geração, a metagenômica funcional e a análise de enterótipos (Lynch & Pedersen, 2016), a caracterização do microbioma cutâneo ainda enfrenta entraves significativos. A baixa concentração microbiana, a elevada variabilidade entre indivíduos e a influência de fatores externos, como cosméticos, pH da pele e exposição ambiental, dificultam a análise precisa desse ecossistema (Byrd, Belkaid & Segre, 2018; Kong & Segre, 2012; Lambers et al., 2006).

Apesar desses desafios, evidências obtidas em modelos *in vitro* e *in vivo* indicam que diversos compostos naturais, especialmente polifenóis, flavonoides, terpenos e óleos essenciais, apresentam atividades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias significativas, além de modularem seletivamente microrganismos da pele (Cowan, 1999; Dias et al., 2020; Bueno-Silva, Alencar & Rosalen, 2017; Azevedo, 2020; Matos & Cruz, 2018a). Esses achados abrem caminho para a substituição progressiva de conservantes e antimicrobianos sintéticos, cuja associação a efeitos adversos como sensibilizações e disbiose é crescente, por alternativas de origem vegetal mais compatíveis com a fisiologia cutânea e o equilíbrio microbiano residente.

Frente a esse cenário, torna-se estratégico ampliar os estudos voltados à ação seletiva desses compostos sobre a microbiota da pele. O objetivo é preservar a diversidade microbiana benéfica, reforçar a função de barreira da epiderme e mitigar respostas inflamatórias exacerbadas. Além de contribuir para o avanço do conhecimento sobre a ecologia cutânea, essa abordagem pode impulsionar uma transição relevante no desenvolvimento de formulações cosméticas e dermatológicas mais seguras, sustentáveis e a luz de evidências científicas (Ferreira, Silva & Nunes, 2020; Zhang et al., 2023).

### **3.2. LIMITAÇÕES DOS COMPOSTOS SINTÉTICOS**

Conservantes, antimicrobianos e fragrâncias artificiais, como parabenos, Triclosan, quaternium-15, DMDM Hidantoína e Formaldeído, são associados a uma variedade de efeitos adversos, principalmente relacionados a reações alérgicas, disfunções endócrinas e disbiose cutânea.

A família dos parabenos, utilizada com frequência para prolongar a vida útil de produtos, é classificada como desreguladora endócrina dado à sua capacidade de interferir na sinalização hormonal, principalmente por mimetizar a ação do estrogênio. Essa atividade estrogênica pode afetar o eixo reprodutivo e provocar alterações em tecidos sensíveis aos hormônios sexuais.

O Triclosan, utilizado por sua ação bactericida, tem sido relacionado à indução de resistência microbiana e à alteração da função tireoidiana, além de comprometer a microbiota cutânea residente. Já o quaternium-15 e a DMDM Hidantoína são liberadores de Formaldeído, um composto com reconhecido potencial irritante e sensibilizante, que pode desencadear dermatite de contato, prurido e inflamação persistente, especialmente em peles sensibilizadas ou com barreira epidérmica comprometida.

Esses ingredientes também apresentam baixa seletividade antimicrobiana, atingindo tanto microrganismos patogênicos quanto espécies comensais, o que favorece quadros de disbiose. A redução da diversidade microbiana pode comprometer mecanismos de defesa cutânea, aumentar a vulnerabilidade a infecções e facilitar o desenvolvimento de processos inflamatórios crônicos.

Além dos riscos à saúde humana, essas substâncias possuem baixa biodegradabilidade, sendo ambientalmente persistentes e potencialmente tóxicas para organismos aquáticos, o que amplia as preocupações regulatórias sobre seu uso contínuo em formulações tópicas.

### 3.3 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ATIVOS NATURAIS

#### 3.3.1 Óleos essenciais

São metabólitos secundários produzidos por plantas e amplamente utilizados por suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes.

Estudos mostram que óleos como o de *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*), lavanda (*Lavandula angustifolia*), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e orégano (*Origanum vulgare*) apresentam efeito bactericida e fungicida contra uma ampla gama de microrganismos, inclusive cepas resistentes a antibióticos convencionais (Carson et al., 2006; Bassolé & Juliani, 2012; Marchese et al., 2017). Seu modo de ação envolve a desestabilização da membrana celular dos patógenos, promovendo a perda de conteúdo citoplasmático e, por consequência, a morte celular (Bakkali et al., 2008).

#### 3.3.2 Extratos vegetais

A ação dos extratos vegetais está geralmente relacionada à presença de flavonoides, alcaloides, taninos e saponinas, compostos com capacidade de inibir enzimas microbianas, alterar a permeabilidade da membrana celular ou interromper a replicação do DNA bacteriano (Cowan, 1999). Extratos de calêndula (*Calendula officinalis*), hamamélis (*Hamamelis virginiana*), camomila (*Matricaria recutita*), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) e própolis são recorrentes em cosméticos dermatológicos (Sforcin, 2007; Bueno-Silva et al., 2017).

#### 3.3.3 Peptídeos antimicrobianos

Os AMPs representam um grupo promissor de substâncias naturais sintetizadas por plantas, animais e microrganismos, atuam como componentes-chave do sistema imune inato.

Na pele humana, AMPs como as defensinas ( $\alpha$  e  $\beta$ ) e as catelicidinas (como a LL-37) são produzidos por queratinócitos, células epiteliais e até glândulas sudoríparas, sendo expressos em resposta a estímulos inflamatórios, agressões microbianas ou lesões teciduais (Sanford & Gallo, 2013). A LL-37 demonstrou eficácia na inibição de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA) e na regulação da resposta inflamatória em doenças como rosácea e dermatite atópica (Dürr et al., 2006; Sørensen et al., 2005).

Estudos indicam que, os peptídeos não apenas destroem microrganismos por lise da membrana celular, mas também modulam a resposta inflamatória local, promovem a cicatrização e contribuem para a manutenção da microbiota cutânea saudável (Hancock & Sahl, 2006).

### 3.4 MECANISMOS DE AÇÃO ANTIMICROBIANA

Os mecanismos pelos quais os compostos naturais exercem sua atividade antimicrobiana são diversos e, muitas vezes, sinérgicos. A maioria dos óleos essenciais atua por meio da ruptura das membranas celulares dos microrganismos, alterando sua permeabilidade e levando à lise celular. Esse efeito é geralmente atribuído à presença de monoterpenos e fenóis, como o timol, carvacrol, eugenol e linalol (Nazzaro et al., 2013).

Os extratos vegetais, por sua vez, podem atuar na inibição de enzimas essenciais à sobrevivência dos patógenos, como a DNA girase, ou na formação de biofilmes bacterianos. Esse último ponto é particularmente relevante, considerando que muitos microrganismos que colonizam a pele formam biofilmes que dificultam a penetração de antibióticos e tornam as infecções cutâneas crônicas (Høiby et al., 2010). Compostos naturais como os flavonoides também exibem capacidade de modular as vias inflamatórias da pele, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- $\alpha$  (Ferreira et al., 2020).

Peptídeos antimicrobianos, por sua natureza anfipática, interagem com os fosfolipídios das membranas microbianas, formando poros que levam ao extravasamento do conteúdo celular. Diferente dos antibióticos convencionais, os AMPs são menos propensos a induzir resistência microbiana, tornando-os candidatos ideais para uso contínuo em cosméticos (Zasloff, 2002).

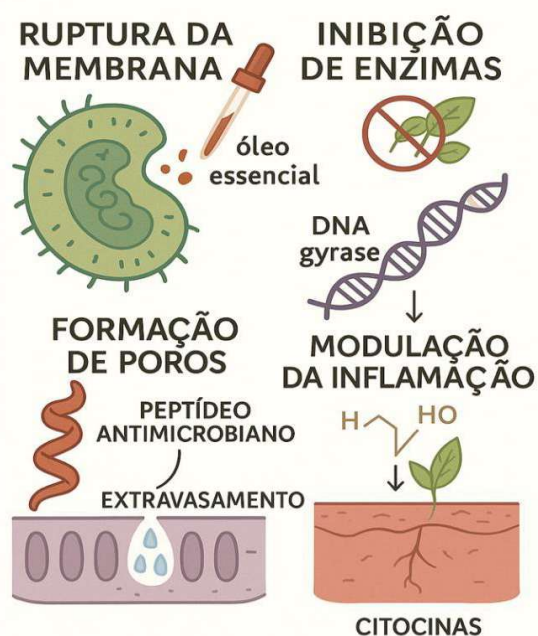
### 3.3 Aplicações Cosméticas na Pele

A utilização desses compostos em formulações cosméticas tem se mostrado eficaz no tratamento e prevenção de diversas condições dermatológicas. Cosméticos contendo *tea tree oil*, por exemplo, são amplamente utilizados no controle da acne vulgar, por sua ação contra *Propionibacterium acnes*, além de efeitos anti-inflamatórios (Enshaieh et al., 2007). Extratos de calêndula e própolis são comumente aplicados em cremes cicatrizantes e loções pós-barba, dada sua ação regenerativa e antisséptica.

Além disso, há crescente interesse em desenvolver produtos voltados ao equilíbrio da microbiota cutânea, com ativos que promovam o crescimento de microrganismos benéficos e inibam seletivamente os patógenos. Essa abordagem tem sido explorada principalmente em cosméticos para peles sensíveis, atópicas ou com rosácea, onde

o equilíbrio da flora bacteriana é crucial para o controle dos sintomas (Byrd, Belkaid & Segre, 2018).

Por fim, a aplicação desses ativos em formulações cosméticas não se limita aos cuidados faciais, mas também inclui produtos como sabonetes íntimos, desodorantes, shampoos anticaspa, cremes para os pés e até maquiagens com propriedades antimicrobianas. A formulação adequada, porém, requer cuidados específicos, como a escolha de veículos compatíveis, pH adequado à pele e técnicas que garantam a estabilidade e liberação controlada do ativo, como a microencapsulação e o uso de lipossomas (Tiwari et al., 2021).



**Figura 1** - Mecanismos de Ação Antimicrobiana. Adaptado de Balouiri, M. et al. (2016); Cowan, M. M.(1999); Dias, C. et al. (2020).

### 3.4.1 Evidências Experimentais

A literatura científica reúne diversos estudos experimentais voltados à investigação da ação de compostos naturais com propriedades antimicrobianas aplicados à cosmetologia. O óleo essencial de *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*), por exemplo, demonstrou redução significativa na contagem de *Propionibacterium acnes*, além de diminuição da inflamação em indivíduos com acne vulgar (Enshaieh et al., 2007).

O extrato de própolis também se mostrou eficaz contra *Staphylococcus aureus*, sendo capaz de inibir seu crescimento sem afetar negativamente a microbiota comensal da pele (Bueno-Silva et al., 2017). Em outro estudo, o carvacrol, composto

fenólico presente no óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare*), demonstrou atividade bactericida contra cepas resistentes de *Staphylococcus epidermidis*, patógeno relacionado a infecções cutâneas persistentes. Contudo, os estudos ainda são escassos quanto à avaliação de efeitos colaterais sobre a microbiota residente não-patogênica.

Além disso, peptídeos antimicrobianos como catelicidinas e defensinas vêm sendo explorados por sua capacidade de formar poros nas membranas de microrganismos patogênicos, promovendo lise celular sem induzir resistência (Zasloff, 2002). Em formulações cosméticas, esses AMPs têm sido utilizados especialmente em produtos voltados a peles acneicas e sensíveis, com resultados promissores em estudos clínicos (Kosciuczuk et al., 2012).

Apesar das evidências iniciais, a maioria dos estudos se concentra na atividade antimicrobiana direta, negligenciando o impacto sobre a diversidade e estabilidade da microbiota cutânea. Assim, há uma necessidade premente de investigações que aliem avaliação microbiológica ampla, testes de segurança e modelagem in vivo para validação dos efeitos desses compostos em longo prazo.

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1 TESTES DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM COSMÉTICOS NATURAIS

A validação da atividade antimicrobiana de compostos naturais em formulações cosméticas exige a utilização de métodos laboratoriais bem estabelecidos. Os testes mais comuns incluem a difusão em ágar, microdiluição em caldo, determinação da concentração inibitória mínima (CIM), concentração bactericida mínima (CBM) e testes de tempo de morte bacteriana (*kill-time assay*). Esses ensaios permitem determinar não apenas a presença de atividade antimicrobiana, mas também o seu espectro de ação e a eficácia temporal do composto (CLSI, 2018).

A difusão em ágar, um dos métodos mais utilizados, consiste na aplicação do composto ou formulação em discos ou poços sobre uma placa previamente inoculada com o microrganismo de interesse. Após a incubação, mede-se o halo de inibição formado ao redor da substância testada. Embora esse método seja simples e eficaz para triagem preliminar, não fornece dados quantitativos de concentração mínima eficaz, sendo por isso muitas vezes complementado com a técnica de microdiluição (Balouiri et al., 2016).

No contexto da pele, os microrganismos mais relevantes para avaliação são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, *Candida albicans*, *Malassezia furfur* e *Pseudomonas aeruginosa*. A escolha desses patógenos

não é aleatória, já que todos estão implicados em desordens cutâneas comuns, como acne, dermatites, micoses superficiais e infecções pós-traumáticas (Kong & Segre, 2012).

Além dos testes microbiológicos convencionais, avanços tecnológicos têm permitido a realização de ensaios mais complexos, como modelos tridimensionais de pele reconstituída e biofilmes bacterianos, que oferecem maior proximidade às condições reais da pele humana. Tais modelos são importantes para entender a ação dos compostos em ambientes cutâneos mais realistas, especialmente considerando a formação de biofilmes, que conferem maior resistência aos microrganismos (KirketerpMøller et al., 2008).

Diversos estudos têm demonstrado que ingredientes naturais incorporados a formulações cosméticas possuem atividade antimicrobiana significativa contra microrganismos associados a desordens cutâneas. Por exemplo, Barreto et al. (2021) demonstraram que formulações contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (*tea tree oil*) apresentaram forte inibição contra *Staphylococcus aureus* e *Cutibacterium acnes*, ambos associados à acne. Já Rodrigues et al. (2017) verificaram que extratos de alecrim e orégano, incorporados em emulsões cosméticas, exibiram ampla atividade frente a *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa*, com eficácia comparável a conservantes sintéticos em concentrações específicas.

Outro trabalho relevante é o de Silva et al. (2020), que investigaram formulações contendo extratos de copaíba e observaram não apenas ação bacteriostática sobre *S. aureus*, mas também capacidade de inibir a formação de biofilmes, o que é essencial para produtos voltados ao cuidado da pele. Resultados semelhantes foram observados por Gomes et al. (2021), que analisaram a eficácia de extratos de babosa (*Aloe vera*) e seus derivados frente a cepas de *Candida albicans*, indicando potencial antifúngico em produtos cosméticos voltados à região íntima.

Além disso, tem havido avanços significativos no uso de modelos de pele reconstituída e biofilmes bacterianos, como evidenciado por Lima et al. (2022), que demonstraram que compostos derivados do extrato de própolis mantêm sua eficácia antimicrobiana mesmo em estruturas mais complexas e resistentes, como biofilmes formados por *S. epidermidis*.

## 4.2 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DERMATOLÓGICA DOS COMPOSTOS NATURAIS

Embora os compostos naturais sejam amplamente utilizados em formulações cosméticas devido às suas propriedades benéficas, diversos estudos destacam a

necessidade de avaliações rigorosas de segurança dermatológica. Substâncias como óleos essenciais, apesar de sua origem natural, podem induzir reações adversas como irritações, sensibilizações e fotossensibilidade.

Segundo Nielsen, óleos essenciais de eucalipto, *tea tree* e hortelã-pimenta, quando aplicados topicamente, podem comprometer a integridade da barreira cutânea de forma dependente da dose, aumentando a permeabilidade da pele a outras substâncias. Além disso, estudos indicam que compostos como citral, eugenol e limoneno, presentes em diversos óleos essenciais, são potenciais sensibilizantes, podendo desencadear dermatite de contato alérgica em indivíduos predispostos (Opdyke, 1975; Raut & Karuppayil, 2014).

A fotossensibilidade é outro efeito adverso associado a certos compostos naturais. Óleos essenciais derivados de frutas cítricas, como a laranja e limão, contêm furanocumarinas, substâncias que podem causar reações fototóxicas quando a pele tratada é exposta à luz ultravioleta (Opdyke, 1975).

Para garantir a segurança dos consumidores, é fundamental que os produtos cosméticos passem por testes dermatológicos abrangentes. Esses testes incluem avaliações de irritação cutânea, sensibilização dérmica, citotoxicidade in vitro e estudos clínicos com voluntários. Além disso, a compatibilidade com o pH da pele e a avaliação do potencial comedogênico são essenciais, especialmente para produtos destinados ao uso facial diário (Basketter et al., 2004).

No contexto regulatório português, o Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.) é responsável pela supervisão da segurança de produtos cosméticos. Este órgão segue as diretrizes estabelecidas pelo Regulamento (CE) n.º 1223/2009 da União Europeia, que exige avaliações toxicológicas e dermatológicas rigorosas de todos os ingredientes cosméticos, incluindo os de origem natural.

### **4.3 DESAFIOS TECNOLÓGICOS NA FORMULAÇÃO COM COMPOSTOS NATURAIS**

A incorporação de compostos naturais em cosméticos apresenta inúmeros desafios técnicos. Muitos desses ativos apresentam características que dificultam sua estabilidade na formulação, como alta volatilidade, baixa solubilidade em água, suscetibilidade à oxidação e degradação sob luz e calor (Pavela et al., 2021). Além disso, a eficácia antimicrobiana pode ser comprometida por interações com outros ingredientes cosméticos, como emulsionantes, conservantes ou fragrâncias.

Outro desafio relevante é a padronização dos extratos naturais, uma vez que a composição química pode variar de acordo com a espécie vegetal, a parte utilizada da planta, o clima, o solo, o método de extração e até mesmo o armazenamento. Essa variabilidade dificulta a replicação dos efeitos observados em estudos laboratoriais e compromete a reprodutibilidade industrial (Williamson, 2001).

A compatibilidade do ativo com a base cosmética também é um fator crítico. A escolha do veículo ideal (creme, loção, gel, emulsão ou sérum) deve considerar a permeação cutânea, o tipo de pele-alvo, o tempo de contato e a estabilidade da formulação. O pH do produto, por exemplo, deve ser ajustado para não comprometer a microbiota natural da pele, cujo pH fisiológico varia entre 4,7 e 5,5 (Lambers et al., 2006).

#### **4.3.1 Estratégias Tecnológicas de Encapsulação e Liberação Controlada**

Diante dos desafios mencionados, tecnologias inovadoras vêm sendo adotadas para melhorar a estabilidade e eficácia dos compostos naturais. A encapsulação em sistemas nanoestruturados, como lipossomas, nanopartículas lipídicas sólidas (NLS), nanocápsulas e nanoemulsões, permite proteger os ativos da degradação, aumentar sua penetração cutânea e controlar sua liberação ao longo do tempo (Pardeike et al., 2009).

Estudos mostram que óleos essenciais encapsulados em NLS apresentaram maior estabilidade oxidativa e ação antimicrobiana prolongada em formulações tópicas, quando comparados às formas livres (Tiwari et al., 2021). A microencapsulação também é usada com sucesso para evitar a evaporação de óleos voláteis, reduzindo o risco de irritações e otimizando o desempenho sensorial do produto (Singh et al., 2020).

A nanotecnologia, além de potencializar a eficácia dos compostos, permite o uso de menores concentrações, reduzindo o risco de efeitos adversos e custos com matéria-prima. No entanto, o uso de nanossistemas em cosméticos requer avaliações toxicológicas específicas, dado que as partículas em nanoescala podem atravessar barreiras biológicas e interagir com estruturas celulares de maneira distinta das formas convencionais (Zhang et al., 2010).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A utilização de compostos naturais com atividade antimicrobiana em formulações cosméticas representa um avanço significativo na busca por produtos mais eficazes, seguros e alinhados às exigências dos consumidores contemporâneos. A literatura

científica revisada nesta pesquisa integrativa demonstra que óleos essenciais, extratos vegetais e peptídeos antimicrobianos são fontes promissoras de agentes bioativos com capacidade de prevenir e tratar afecções cutâneas associadas a microrganismos patogênicos.

A pele, como maior órgão do corpo humano e interface com o meio externo, exige formulações que respeitem seu pH, microbiota e barreiras naturais. Os ativos naturais podem atuar não apenas combatendo microrganismos nocivos, mas também auxiliando na regeneração tecidual, na modulação da inflamação e no fortalecimento da barreira cutânea. Dessa forma, os cosméticos que incorporam tais compostos deixam de exercer funções meramente estéticas, assumindo um papel terapêutico no cuidado da pele.

No entanto, a aplicação desses ativos naturais impõe desafios consideráveis, especialmente no que se refere à estabilidade, padronização, compatibilidade com veículos cosméticos e avaliação de segurança. As soluções tecnológicas atuais, como a encapsulação em nanossistemas, têm permitido avanços notáveis na proteção e liberação controlada dos ativos, ampliando sua eficácia sem comprometer a segurança dermatológica.

Para o desenvolvimento de formulações eficientes, é indispensável a realização de estudos laboratoriais robustos, incluindo testes de atividade antimicrobiana, permeação cutânea, avaliação de biofilme, toxicidade e irritabilidade dérmica. Somente com base em evidências científicas sólidas é possível assegurar que os compostos naturais utilizados em cosméticos sejam de fato benéficos para a pele, respeitando sua complexidade e contribuindo para sua saúde integral.

Além disso, a regulamentação rigorosa por parte das autoridades sanitárias deve continuar orientando a pesquisa e a inovação, garantindo que os produtos comercializados atendam aos mais altos padrões de qualidade e segurança. Assim, conclui-se que os compostos naturais com atividade antimicrobiana representam uma estratégia promissora e sustentável na cosmética dermatológica, especialmente quando integrados a tecnologias modernas de formulação e respaldados por uma base científica consistente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo, L. A. (2020). A segurança de cosméticos naturais: uma revisão. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 41(2), 145–152. <https://www.rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/952>
2. Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
3. Basketter, D. A., Angelini, G., Ingber, A., Kern, P., & Menné, T. (2004). Nickel, chromium and cobalt in consumer products: Revisiting safe levels in the new millennium. *Contact Dermatitis*, 50(4), 227–233. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00338.x>
4. Bouchelaghem, S. (2022). Propolis characterization and antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*: A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(2), 1936–1946. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.11.063>
5. Bueno-Silva, B., Alencar, S. M., & Rosalen, P. L. (2017). Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activities of Propolis: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2017/1576526>
6. Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
7. Carson, C. F., Hammer, K. A., & Riley, T. V. (2006). Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: A Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 50–62. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2018). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically (11th ed.). CLSI standard M07. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m07/>
9. Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88925/>
10. Chen, Y., Knight, R., & Gallo, R. L. (2023). Evolving approaches to profiling the microbiome in skin disease. *Frontiers in Immunology*, 14, 1151527. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1151527>
11. Dias, C., Aires, A., Saavedra, M. J., & Sousa, M. J. (2020). Antimicrobial activity of phenolic compounds and their derivatives: Mechanisms and scope. *Frontiers in Microbiology*, 11, 582757. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.582757>
12. Ferreira, S. S., Silva, A. M., & Nunes, F. M. (2020). Anti-inflammatory and antimicrobial effects of flavonoids: A mini review. *Pharmaceutical Biology*, 58(1), 824–835. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1791180>
13. Giacomini, A., Oliveira, V. L., & Mendes, C. F. (2023). Atividade Antimicrobiana de Formulações Naturais: Desafios e Avanços. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, 25(1), 89–97. <https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/12220>
14. Hancock, R. E., & Sahl, H. G. (2006). Antimicrobial and host-defense peptides as new anti-infective therapeutic strategies. *Nature Biotechnology*, 24(12), 1551–1557. <https://doi.org/10.1038/nbt1267>
15. Kirketerp-Møller, K., Jensen, P. Ø., Fazli, M., Madsen, K. G., Pedersen, J., Moser, C., & Givskov, M. (2008). Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(8), 2717–2722. <https://doi.org/10.1128/JCM.00501-08>
16. Koch, C., Dörfelt, H., & Elstner, E. F. (2008). Allergic contact dermatitis from essential oils. *Contact Dermatitis*, 58(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01263.x>
17. Kong, H. H., & Segre, J. A. (2012). Skin microbiome: looking back to move forward.

18. Journal of Investigative Dermatology, 132(3), 933–939. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.417>
19. Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 359–370. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2006.00344.x>
20. Lange, L. M., Heberlé, A., & Milão, S. L. (2016). Encapsulação de compostos bioativos naturais em nanocarreadores lipídicos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 52(4), 643–657. <https://doi.org/10.1016/j.rbcf.2016.08.006>
21. Lynch, S. V., & Pedersen, O. (2016). The human intestinal microbiome in health and disease. *New England Journal of Medicine*, 375(24), 2369–2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600266>
22. Matos, R. L., & Cruz, R. M. (2018a). Uso de Compostos Naturais com Ação Antimicrobiana em Cosméticos. *Revista de Cosmetologia e Ciência da Pele*, 4(2), 25–33. <https://revistas.cosemp.org.br/RCCP/article/view/202>
23. Matos, R. L., & Cruz, R. M. (2018b). Encapsulação de ativos naturais em cosméticos. *Revista Brasileira de Tecnologia Aplicada à Saúde*, 6(1), 43–52. [https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista\\_ciencias\\_saude/article/view/6343](https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/6343)
24. Miri, F., Sadeghi, M., Abbaspour, M., Samadi, S., & Yazdanpanah, M. J. (2025). The additional effect of 5% atorvastatin shampoo in the treatment of adult patients with mild to moderate seborrheic dermatitis of the scalp: A prospective, randomised, double-blind trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 91(2), 222–225. <https://doi.org/10.25259/IJDVL.245.2024>
25. Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., & De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6(12), 1451–1474. <https://doi.org/10.3390/ph6121451>
26. Nielsen, J. B. (2006). Natural oils affect the human skin integrity and the percutaneous penetration of benzoic acid dose-dependently. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 98(6), 575–581. doi: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto.388.x.
27. Opdyke, D. L. J. (1975). Monographs on fragrance raw materials. *Food and Cosmetics Toxicology*, 13(Suppl), 1-744.
28. Pardeike, J., Hommoss, A., & Müller, R. H. (2009). Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. *International Journal of Pharmaceutics*, 366(1-2), 170–184. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.10.003>
29. Raut, J. S., & Karuppayil, S. M. (2014). A status review on the medicinal properties of essential oils. *Industrial Crops and Products*, 62, 250–264. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.05.055>
30. Sanford, J. A., & Gallo, R. L. (2013). Functions of the skin microbiota in health and disease. *Seminars in Immunology*, 25(5), 370–377. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2013.09.005>
31. Sforcin, J. M. (2007). Propolis and the human health: An overview. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 11(1), 15–20. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702007000100006>
32. Singh, B. N., Singh, B. R., Singh, R. L., Prakash, D., Dhakarey, R., Upadhyay, G., & Singh, H. B. (2020). Polyphenolics compounds as a source of antimicrobial agents: Current progress and future perspectives. *Pharmacology & Therapeutics*, 215, 107627. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107627>
33. Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435. <https://doi.org/10.3390/nu5041417>
34. Tiwari, M., Shukla, P., Mishra, A., & Tiwari, V. (2021). Nanotechnology-based cosmeceuticals: A review. *Current Nanoscience*, 17(4), 610–620. <https://doi.org/10.2174/1573413716999200512120032>

35. Williamson, E. M. (2001). Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine*, 8(5), 401–409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>
36. Zasloff, M. (2002). Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature*, 415(6870), 389–395. <https://doi.org/10.1038/415389a>
37. Zipperer, A., Konnerth, M. C., Laux, C., Berscheid, A., Janek, D., Weidenmaier, C., ... & Peschel, A. (2020). Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. *Nature*, 535(7613), 511–516. <https://doi.org/10.1038/nature18634>
38. Zhang, L., Pornpattananankul, D., Hu, C. M., & Huang, C. M. (2010). Development of nanoparticles for antimicrobial drug delivery. *Current Medicinal Chemistry*, 17(6), 585–594. <https://doi.org/10.2174/092986710790416290>
39. Zhang, Q., Wang, X., Mao, H., & Su, L. (2023). Skin anti-inflammatory activity of plant-derived polyphenols: recent evidence and clinical applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(1), 1–19. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1793722>