



ANÁLISE DA CEDÊNCIA DE UMA FORMULAÇÃO COSMÉTICA CONTENDO CAFEÍNA ATRAVÉS DE SISTEMA DE DIFUSÃO VERTICAL

Bruna dos Santos Kensy¹, Karina Schettert Kerschner², Dinara Hansen Costa³, Regis Augusto Norbert Deuschle⁴, Gabriela Bonfanti Azzolin⁵, Viviane cecilia Kessler Nunes Deuschle⁶

Palavras-chave: Fibro edema geloide. Cosmético. Pele

1 INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais extenso do corpo humano e representa 12% do peso corporal. Entre as funções exercidas estão a sua atuação como barreira de proteção a agentes externos, regulação da temperatura corporal, sensação de tato, dor e secreção. Pode ser dividida em três camadas: A epiderme, derme e hipoderme (MENDONÇA; RODRIGUES, 2011).

A epiderme é a camada mais superficial, formada por queratinócitos e pode ser subdividida em camada basal, camada espinhosa, camada granulosa e camada córnea. Esta última é composta por células achatadas e mortas, que possuem queratina em seu citoplasma e são capazes de controlar a permeação de ativos através da pele. A derme é a camada intermediária, formada por fibroblastos, que produzem fibras de colágeno e elastina, que por sua vez, conferem resistência e elasticidade a pele (FRANGE; ARRUDA, DALDON, 2009)

O tecido adiposo, também chamado de hipoderme é a camada mais profunda da pele. Este tecido é composto por células denominadas adipócitos que possuem conteúdo lipídico em seu interior. A hipoderme é responsável pela reserva de energia do corpo, além de atuar como isolante térmico e proteger contra choques mecânicos (CUNHA; COSTA; ROSADO, 2006).

¹ Discente do curso de Farmácia, da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: kbrunas@hotmail.com

² Discente do curso de Farmácia, da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: karinakerschner99@gmail.com

³ Doutora em Gerontologia Biomédica, docente do Curso de Estética e Cosmética da Unicruz - Cruz Alta, RS, Brasil. e-mail: dhansen@unicruz.edu.br

⁴ Pesquisador do Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde, Docente da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: rdeuschle@unicruz.edu.br

⁵ Pesquisadora do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Saúde - GIPS, e do Grupo de Pesquisa em Atenção Integral à Saúde, Docente da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: gbonfanti@unicruz.edu.br

⁶ Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde, Docente da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: vdeuschle@unicruz.edu.br



O fibro edema gelóide (FEG), conhecido popularmente como celulite, é uma alteração fisiopatológica que ocorre nos adipócitos. Caracteriza-se pelo aumento do volume destas células que comprimem os vasos sanguíneos presentes no tecido adiposo. Como consequência, o tecido fica desorganizado, com falta de oxigenação e sem elasticidade (ALMEIDA; KILIAN; MOREIRA, 2015).

Muitas formulações cosméticas com capacidade de estimular a lipólise para o tratamento da celulite vem sendo estudada (CUNHA; COSTA; ROSADO, 2006). A cafeína é uma substância ativa da classe das metilxantinas com capacidade de promover a lipólise, muito utilizada no tratamento do fibro edema geloide, por provocar a lipólise no tecido adiposo. Seu mecanismo de ação está relacionado com a inibição da enzima fosfodiesterase, aumentando os níveis de adenosina monofosfato cíclica (AMPc) que ativa a enzima lipase, responsável por promover a lipólise dos triacilgliceróis (ALMEIDA; KILIAN; MOREIRA, 2015; FREIRE, 2017).

Desta forma, é imprescindível que a cafeína permeie a pele e chegue até os adipócitos e a determinação dessas propriedades pode ser avaliada experimentalmente. Alguns métodos têm sido propostos para simular a cedência e a permeação dos ativos na pele. Entre eles, os sistemas de difusão vertical utilizando células tipo Franz têm sido amplamente empregados para essa finalidade. Trata-se de um ensaio *in vitro*, em que há a difusão de um componente de um compartimento de maior concentração (meio doador) para um compartimento de menor concentração (meio receptor). O método apresenta como vantagem a não interferência de fatores biológicos no experimento (SINIGAGLIA et al., 2014; KANFER et al., 2017).

Neste contexto, este trabalho tem por objetivo avaliar a cedência de uma formulação cosmética para o tratamento do fibro edema geloide, contendo cafeína, por meio de sistema de difusão vertical tipo Franz.

2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

A formulação foi preparada em gel Carbopol (veículo) contendo 1 % de cafeína. A análise de liberação da cafeína foi realizada na formulação, utilizando-se para isto uma célula de difusão vertical tipo Franz, com solução receptora constituída de tampão fosfato (pH 7,2), contendo uma membrana de acetato de celulose (porosidade de 0,45 μm e área de 7,06 cm^2). Em contato com a membrana foi adicionada a formulação. Para a análise da cedência foram retiradas alíquotas da célula de difusão nos seguintes tempos: 30 minutos, 1 e 2 horas, para a quantificação da cafeína, através de espectrofotometria, em 273 nm. Para isso, foi preparada



uma curva de calibração da cafeína, nas seguintes concentrações: 5, 10, 25, 50 e 75 µg/mL ($y=0,0393x+0,0802$; $R^2=0,919$) (SINIGAGLIA et al., 2014).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados da quantificação da cafeína realizada nas alíquotas retiradas da célula de Franz, após 30 minutos, 1 e 2 horas após o início do experimento, encontram-se demonstrados na tabela 1.

Tabela 1. Cedência da cafeína em célula de Franz

Tempo	Concentração de cafeína (µg/mL)
30 min.	1,45
1 hora	2,51
2 horas	2,64

Os resultados demonstram que houve cedência da cafeína da formulação para a membrana de acetato de celulose e que a mesma atravessou essa membrana, sendo detectada e quantificada no líquido receptor. Observa-se que essa concentração foi aumentando ao longo de 2 horas após o início do experimento.

As características apresentadas pela camada córnea da epiderme representam um desafio aos formuladores ao desenvolverem produtos para uso tópico, uma vez que muitas substâncias ativas são impedidas de permearem por esta camada em condições normais (CHORILLI et al., 2007; BABY et al., 2008; MOUAD; PORTO, 2014).

Entretanto, a penetração das substâncias ativas na pele depende também de fatores relacionados com a formulação. Para que as mesmas atinjam a superfície da pele, precisam ser liberadas do veículo e, com isso, as propriedades físico-químicas dos princípios ativos e dos ingredientes que fazem parte da formulação podem interferir na capacidade de cedência (BABY et al., 2008; KAMEL; MOSTAFA, 2015).

Desta forma, o estudo da cedência de substância ativa do veículo e sua capacidade de permeação frente a barreira cutânea é uma etapa fundamental durante a fase de desenvolvimento de formulações para uso na pele, pois irá influenciar diretamente na qualidade do produto e em sua eficácia (SINIGAGLIA et al., 2014; NAEGEL; HEISIG, WITTUM, 2013).



4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a cafeína foi liberada da formulação para a membrana. Contudo, mais estudos são necessários para verificar se a mesma permeia através da pele, chegando até as camadas mais profundas. Determinar essas características para formulações utilizadas no fibro edema geloide são de extrema importância, uma vez que os ativos precisam atuar na hipoderme, camada mais profunda da pele, constituída por lipídeos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, T. P.; KILIAN, T.; MOREIRA, J. A. R. Comparação entre a endermoterapia e o ultrassom no tratamento do fibro edema gelóide. **Revista Científica da FHO**, v. 3, n. 1, p. 73-83, 2015.
- BABY, A.R. et al. Métodos biofísicos empregados na análise do estrato córneo. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.27, n.1, p.124-130, 2008.
- CHORILLI, M. et al. Aspectos gerais em sistemas transdérmicos de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 1, p. 7-13, 2007.
- CUNHA, A; COSTA, J. B.; ROSADO, C. A celulite: Caracterização funcional e revisão dos principais compostos utilizados na abordagem cosmetológica. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde**, v. 3, n. 1, p. 77-85, 2006.
- FRANGE, V. M. N.; ARRUDA, L. H. F.; DALDON, P. E. C. Dermatoscopia: importância para a prática clínica. **Revista Ciência Médica**, v. 18, n. 4, p. 209-215, 2009.
- KAMEL, R., MOSTAFA, D.M. Rutin nanostructured lipid cosmeceutical preparation with sun protective potential. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.153, p. 59-66, 2015.
- KANFER I. et al. *In Vitro* Release Testing of Semi-Solid Dosage Forms. **Dissolution Technologies**, v.24, n.3, p. 52-60, 2017.
- MENDONÇA, R. S. C.; RODRIGUES, G. B. O. As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 24, n. 1, p. 68-73, 2011.
- MOUAD, A.M.; PORTO, A.L.M. Uma abordagem química sobre a pele e a biocatálise no desenvolvimento de moléculas antioxidantes de aplicação cosmética. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 6, p. 1642-1660, 2014.
- NAEGEL, A.; HEISIG, M.; WITTUM, G. Detailed modeling of skin penetration - An overview. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 65, n. 2, p.191-207, 2013.
- SINIGAGLIA, G. et al. Iontoforese associada ao princípio ativo ácido ascórbico: Avaliação de difusão vertical “*in vitro*”. **Scientia Plena**, v. 10, n. 4, p. 1-8, 2014.