

Raffermine[®] (Silab/França)

Efeito lifting prolongado com duplo mecanismo de ação – agente firmador dérmico

INCI: Hydrolyzed Soy Flour

A derme é um tecido fortemente estruturado, principal responsável pela manutenção da elasticidade, tonicidade e firmeza cutânea, graças a sua estrutura reticular de fibras, formada essencialmente por colágeno e elastina. As principais células da derme são os fibroblastos, os quais são responsáveis pela síntese do colágeno e elastina.

De forma geral, as fibras colágenas são as responsáveis pela resistência mecânica da derme, pela tonicidade e firmeza. Essas fibras são insolúveis, firmes, mas contráteis e estáveis, com aparência clara quando observadas ao microscópio ótico. Formam uma estrutura de tripla hélice e são firmemente ligadas umas às outras por uma rede microfibrilar. Já a elastina exibe uma conformação tridimensional organizada em rede fibrosa, reticulada, e responde pela capacidade elástica da pele, como também influencia na sua suavidade.

Com o passar dos anos, como parte do processo natural de envelhecimento, a pele perde tonicidade, elasticidade e firmeza, e seu aspecto começa a se tornar flácido. Algumas situações podem antecipar a ocorrência dessa flacidez como a exposição excessiva aos raios ultravioleta, repetidas dietas de emagrecimento, gravidez, banhos excessivamente quentes, exposição a poluentes e substâncias irritantes, fumaça de cigarro, entre outros.

A flacidez surge porque acontece uma desestruturação dérmica, com perda da funcionalidade das macromoléculas, em especial colágeno e elastina. As fibras colágenas, com o tempo e sob a ação de alguns agressores, começam a perder sua habilidade de contração, tornando-se rígidas, com diferente coloração, passando de branco a amarela, o que muda o aspecto macroscópico da pele (torna-se sem tonicidade e amarelada). Da mesma forma, o envelhecimento e as condições adversas levam a uma maior ação das elastases, acarretando perda da elasticidade da pele.

Prevenir, impedir e/ou retardar essa desestruturação dérmica é importantíssimo para manter o aspecto jovem da pele. Uma das formas de tratar topicamente esse problema é através do uso de agentes firmadores e reestruturadores da matriz dérmica, o que pode levar a melhora na firmeza, tonicidade e elasticidade, melhorando o aspecto cutâneo, num processo conhecido hoje como efeito *lifting*.

Definição

Raffermine[®] é um agente firmador dérmico de origem vegetal, extraído da soja, com alto conteúdo em glicoproteínas (como a extensina) e polissacarídeos (como a pectina), os quais são responsáveis pelo efeito *lifting*. **Raffermine**[®] é obtido do extrato hidrolisado de membranas de *Glycine soya* (Soybean).

Biomimetismo

A estrutura da parede celular vegetal é composta por longas fibras de celulose, que estão ligadas umas às outras por uma matriz extracelular rica em polissacarídeos (principalmente pectina) e glicoproteínas (como, por exemplo, a extensina). Nessa estrutura, a extensina – que tem conformação tipo mola – garante a preservação da organização estrutural da parede pela suavização do processo de repetidas contrações/relaxamentos (figura 1).

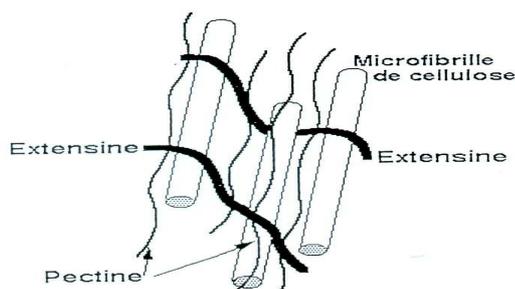


Figura 1. Representação esquemática da estruturação glicoprotéica e polissacarídica da parede celular vegetal.

Essa estruturação é semelhante a que existe na derme e, da mesma forma que esta, também é responsável pela resistência e elasticidade do vegetal.

Raffermine[®] tem características similares às glicoproteínas estruturais dérmicas, agindo biomimeticamente e sendo capaz de regular as interações entre vários componentes dérmicos e, em especial, facilitando a ligação dos fibroblastos às fibras colágenas.

Propriedades

Raffermine[®] apresenta as seguintes propriedades:

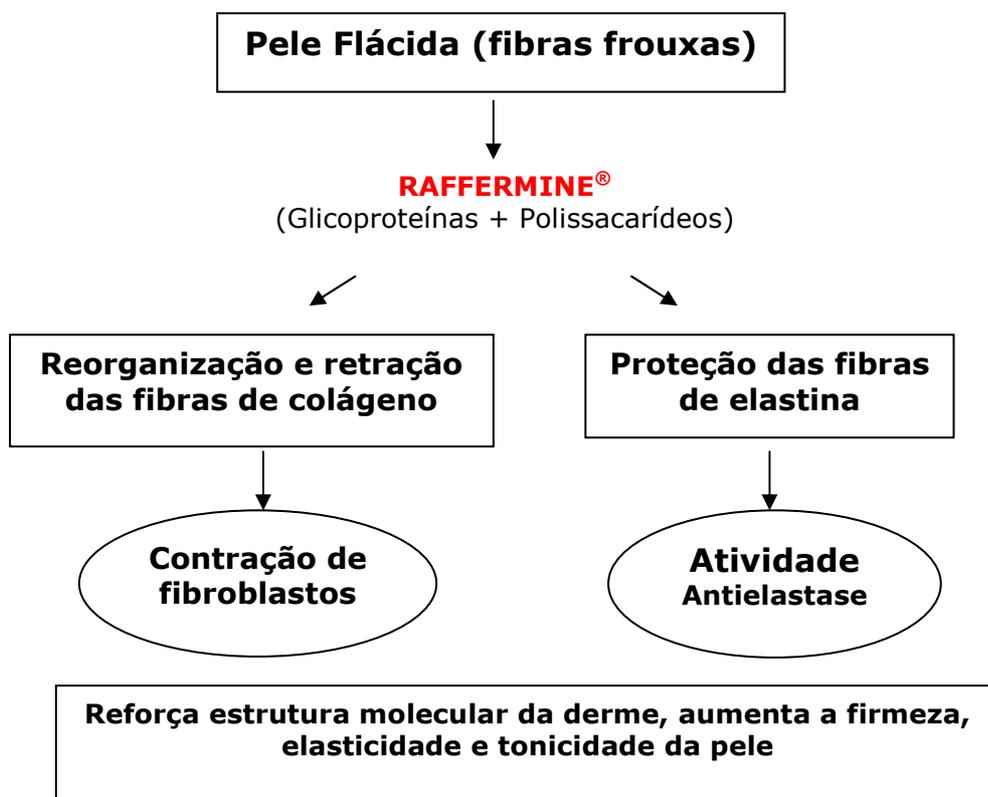
- preservante da elasticidade cutânea, pela ação inibitória sobre as elastases;
- reestruturador dérmico, pela reorganização das fibras colágenas;

- agente firmador de rápida ação, pela estimulação direta da contração de fibroblastos;
- promotor indireto de efeito *lifting* de longa duração, uma vez que é metabolizado como nutriente pelas células e mantém a contração das fibras de colágeno por vários dias após sua aplicação.

Mecanismos de ação

Raffermine[®] fortifica a arquitetura molecular da derme e aumenta a firmeza da pele, pois protege as fibras de elastina da degradação e estimula a reorganização das fibras de colágeno.

A ação firmadora de **Raffermine**[®] pode ser entendida através de um duplo mecanismo de ação: estimulação *direta* e *indireta* da contração de fibroblastos. Por outro lado, a proteção que **Raffermine**[®] confere à elastina está relacionada com sua habilidade em inibir as elastases, enzimas responsáveis pelo catabolismo daquela molécula.



Esquema 1. Resumo esquemático do efeito de quando aplicado topicamente.

Avaliação da eficácia

Avaliação do efeito firmador direto de Raffermine®

O efeito firmador direto de **Raffermine®** foi avaliado por testes *in vitro*, pelo método da derme-equivalente, o qual permite estudar o agente ativo em um ambiente fisiológico, reproduzindo *in vitro* as interações célula-matriz que existem *in vivo*.

A estrutura derme-equivalente é conseguida através de uma técnica laboratorial relativamente simples. Fibroblastos dérmicos humanos são cultivados, purificados e misturados com meio de cultura e colágeno do tipo I (obtido do tendão da cauda de ratos) e depois, dispostos na superfície de placas de Petri. Após resfriamento, é formada uma matriz colágena contendo fibroblastos, a qual mimetiza a derme humana, pois nessa matriz os fibroblastos voltam a um estágio de diferenciação que é próximo ao que possuíam *in vivo*.

Raffermine® foi adicionado, em várias concentrações não citotóxicas (1,0; 5,0 e 10,0 mg/mL), à mistura de meio de cultura e colágeno.

A reorganização das fibras de colágeno, na cultura tratada diretamente com **Raffermine®** evidenciou a formação de ligações entre as células da cultura e a matriz colágena (embora o tipo de rearranjo formado ainda não esteja completamente elucidado), resultando em evidente contração da estrutura derme-equivalente (figura 2), evidenciando o efeito contrátil direto exercido por **Raffermine®**. O efeito máximo (representado na figura 2) foi conseguido com a concentração de 1 mg/mL.

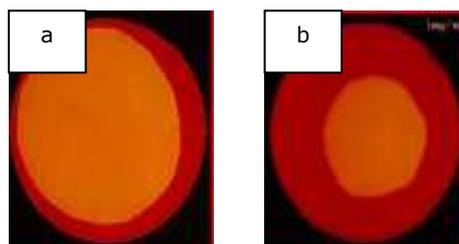


Figura 2. a) Derme-equivalente controle; b) Derme-equivalente tratada com **Raffermine®** 1 mg/mL, evidenciando a intensa contração ocorrida.

Os resultados indicam uma potencial ação de **Raffermine®** na ligação entre as células e as fibras de colágeno e/ou uma ação na contração dérmica por estimulação do poder de contração dos fibroblastos.

Avaliação do efeito firmador indireto de Raffermine®

Foi empregado o mesmo método descrito para o teste de determinação de efeito firmador direto, com a matriz derme-equivalente, a fim de verificar a ação de **Raffermine**[®] na estimulação da síntese de macromoléculas.

As células foram pré-tratadas com **Raffermine**[®], em diferentes concentrações (1,0; 5,0 e 10,0 mg/mL), por 5 dias e então misturadas ao meio de cultura e ao colágeno para reconstituir a estrutura derme-equivalente, sem nova adição do ativo. A estrutura derme-equivalente assim reconstituída foi incubada a 37°C e os fibroblastos, que estavam uniformemente espalhados pela matriz, ligaram-se à rede de colágeno, provocando a contração da derme artificial.

Os resultados obtidos estão na figura 3 e evidenciam que, mesmo após metabolizado pelas células, **Raffermine**[®] provoca suave efeito contrátil, sugerindo que seja capaz de induzir à síntese de macromoléculas conectivas (como fibronectina) pelas células, garantindo efeito firmador prolongado. O efeito máximo (representado na figura 3) foi conseguido com a concentração de 1 mg/mL.

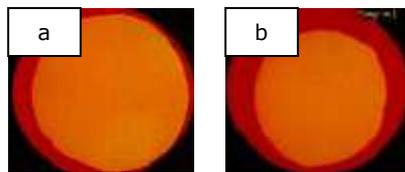


Figura 3. a) Derme-equivalente controle; b) Derme-equivalente, cujas células foram pré-tratadas com **Raffermine**[®] 1 mg/mL, evidenciando a suave contração ocorrida.

Avaliação da propriedade antielastase de Raffermine[®]

A atividade antielastase de **Raffermine**[®] foi observada em teste *in vitro*, usando elastase purificada e N-succinil-(1-alanina)-3-p-nitroanilida (SANA) como substrato. A reação de hidrólise enzimática desse substrato produz uma molécula que tem grande absorvidade molar a 410 nm. As soluções de enzima-substrato foram incubadas com e sem **Raffermine**[®] e a atividade enzimática, medida indiretamente (pela absorbância da solução no comprimento de onda específico para o produto formado), após o período de incubação.

Os resultados mostraram redução intensa da absorbância da solução enzima-substrato incubada com **Raffermine**[®] em comparação à absorbância apresentada pelo controle, evidenciando a inibição efetiva da elastase pelo ativo.

A inibição da elastase provocada por **Raffermine**[®] pode ser representada esquematicamente (figura 4).

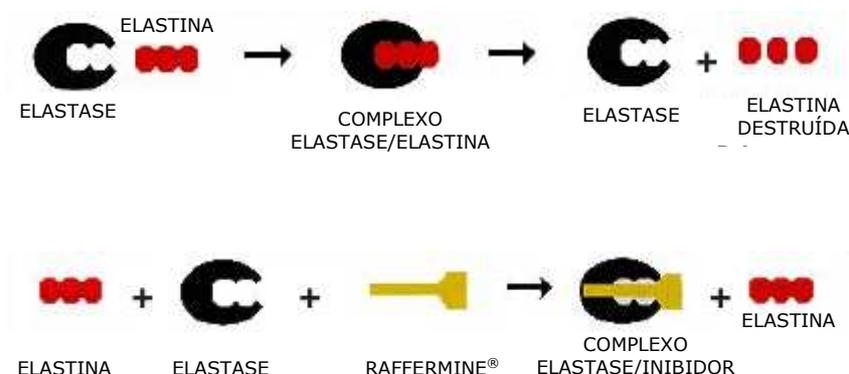


Figura 4. Mecanismo inibitório de **Raffermine**[®] sobre a elastase.



Indicações e aplicações

Raffermine[®] é indicado para proporcionar efeito firmador (facial e corporal) a curto prazo e de longa duração em peles flácidas, envelhecidas prematuramente, agredidas e com baixa elasticidade; também no cuidado *antiaging*, para reestruturação dérmica, restauração e manutenção do tônus e elasticidade cutâneas.

Raffermine[®] pode ser aplicado em formulações *antiaging*, em complexos reparadores, sérum para contorno dos olhos, loções firmadoras corporais, preparações preventivas de estrias, aumentando a elasticidade do tecido, entre outras.



Concentração de uso e recomendações farmacotécnicas

Raffermine[®] deve ser empregado na concentração de 2 a 5%.

Raffermine[®] pode ser incorporado a qualquer produto para uso tópico, para aplicação tanto facial como corporal em loções, cremes, géis e sérums.

O pH de estabilidade final das formulações com **Raffermine**[®] deve ser maior que 4,0.

Pode surgir leve turbidez no produto, que não afeta a qualidade do mesmo.

Raffermine[®] é incompatível com Natrosol, diminuindo sensivelmente a viscosidade do gel. Então, recomenda-se a incorporação em gel de Plurigel[®] Farmal[®] 2143 ou Carbopol[®] Ultrez 10.

Raffermine[®] é incompatível com soluções hidroalcoólicas contendo mais que 20% de etanol.

Sugestões de formulação

Creme-gel firmador e antioxidante

Aldenine [®]	3,0%
Raffermine[®]	3,0%
Creme-gel Nikkolipid 81S [®] com Plurigel [®]	qsp 100%

pH de estabilidade: 5,5 - 6,5

Comentários: formulação de toque agradável, textura macia, fresca e leve, com dupla propriedade: protetora, pelo seu completo poder antioxidante (conferido por Aldenine[®]), e reparadora, por estimular a síntese e a organização das fibras de colágeno (Aldenine[®] e **Raffermine[®]**). O resultado é uma pele mais lisa, mais elástica e com rugas menos visíveis.

Loção *breast firming*

Raffermine[®]	3,0%
Lipobelle Soyaglycone [®]	5,0%
Microcápsulas de Ágar com Óleo de Macadâmia [®]	5,0%
Loção Xalifin 15 [®]	qsp 100%

pH estabilidade: 5,0 - 6,5

Comentários: loção que hidrata e reforça os tecidos cutâneos para garantir a firmeza dos seios, pois recupera a resistência natural da pele e a sua elasticidade, garantindo a tonificação dos seios.

Serum tensor *long lasting*

Tensine [®]	5,0%
Raffermine[®]	3,0%
Net FS [®]	1,0%
Sérum de Plurigel [®]	qsp 100%

pH de estabilidade: 6,5 - 7,0

Comentários: este gel possui ação imediata, conferida pelo filme tensor formado com a aplicação de Tensine[®], e também duradoura, pois **Raffermine[®]** trata a flacidez cutânea a curto e a longo prazo. O gel de Plurigel[®] confere toque seco e agradável para todo tipo de pele.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349

 vendas@farmacam.com.br

 whatsapp (21) 98493-7033

 Facebook.com.br/farmacam

 Instagram.com.br/farmacam