

## **Raffermine<sup>®</sup> (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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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).

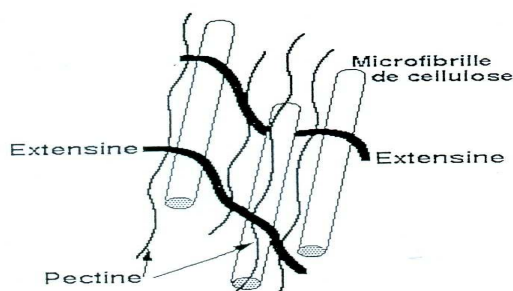


Figura 1. Representação esquemática da estruturação glicoprotéica e polissacarídica da parede celular vegetal.

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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> apresenta as seguintes propriedades:

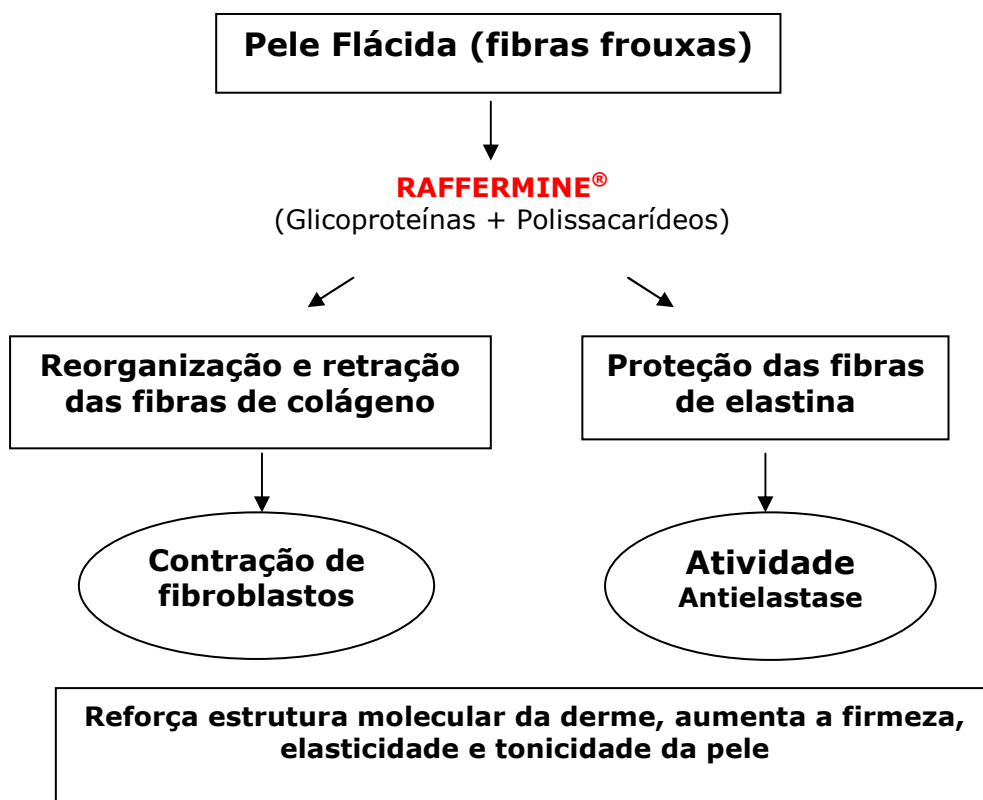
- preservante da elasticidade cutânea, pela ação inibitória sobre as elastases;
- reestruturador dérmico, pela reorganização das fibras colágenas;

- 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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.

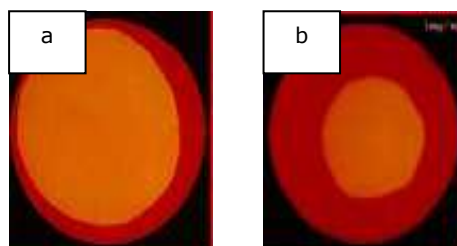


Figura 2. a) Derme-equivalente controle; b) Derme-equivalente tratada com **Raffermine®** 1 mg/mL, evidenciando a intensa contração ocorrida.

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**<sup>®</sup> na estimulação da síntese de macromoléculas.

As células foram pré-tratadas com **Raffermine**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 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.

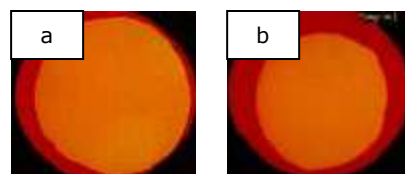


Figura 3. a) Derme-equivalente controle; b) Derme-equivalente, cujas células foram pré-tratadas com **Raffermine**<sup>®</sup> 1 mg/mL, evidenciando a suave contração ocorrida.

#### **Avaliação da propriedade antielastase de Raffermine**<sup>®</sup>

A atividade antielastase de **Raffermine**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> em comparação à absorbância apresentada pelo controle, evidenciando a inibição efetiva da elastase pelo ativo.

A inibição da elastase provocada por **Raffermine**<sup>®</sup> pode ser representada esquematicamente (figura 4).

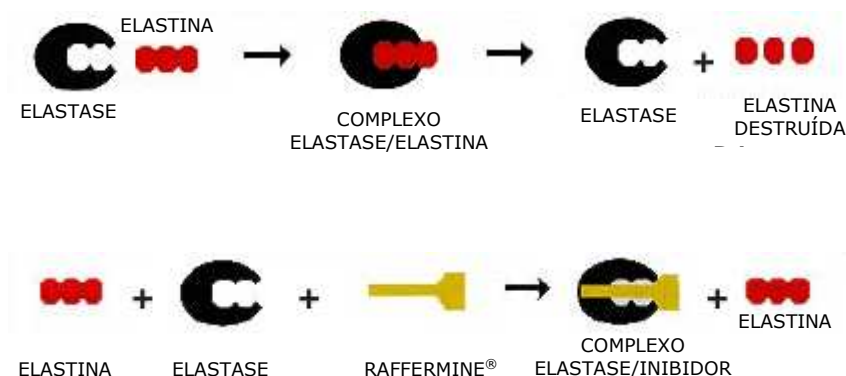


Figura 4. Mecanismo inibitório de **Raffermine**<sup>®</sup> sobre a elastase.



## Indicações e aplicações

**Raffermine**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> deve ser empregado na concentração de 2 a 5%.

**Raffermine**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> deve ser maior que 4,0.

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

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

**Raffermine**<sup>®</sup> é incompatível com soluções hidroalcoólicas contendo mais que 20% de etanol.

## Sugestões de formulação

### Creme-gel firmador e antioxidante

Aldenine <sup>®</sup>	3,0%
<b>Raffermine<sup>®</sup></b>	3,0%
Creme-gel Nikkolipid 81S <sup>®</sup> com Plurigel <sup>®</sup>	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<sup>®</sup>), e reparadora, por estimular a síntese e a organização das fibras de colágeno (Aldenine<sup>®</sup> e **Raffermine<sup>®</sup>**). O resultado é uma pele mais lisa, mais elástica e com rugas menos visíveis.

### Loção *breast firming*

<b>Raffermine<sup>®</sup></b>	3,0%
Lipobelle Soyaglycone <sup>®</sup>	5,0%
Microcápsulas de Ágar com Óleo de Macadâmia <sup>®</sup>	5,0%
Loção Xalifin 15 <sup>®</sup>	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 <sup>®</sup>	5,0%
<b>Raffermine<sup>®</sup></b>	3,0%
Net FS <sup>®</sup>	1,0%
Sérum de Plurigel <sup>®</sup>	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<sup>®</sup>, e também duradoura, pois **Raffermine<sup>®</sup>** trata a flacidez cutânea a curto e a longo prazo. O gel de Plurigel<sup>®</sup> 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