

INCI name: *Curculigo Orchioides Root Extract (and)Propanediol (and) Glycerin (and) Water.*

Uso: Externo

Fator de Correção: Não se aplica

Fator de Equivalência: Não se aplica

CARESOFT™

CUIDADO ESPECIAL PARA PELES ESPECIAIS

Peles sensíveis ou sensibilizadas, exigem cuidados redobrados, pois são frágeis e delicadas. Geralmente apresentam pouca oleosidade e, por isso, adquirem aparência áspera e com tendência à formação de rugas.

Definimos essa sensibilidade como hiper-reatividade cutânea subjetiva. As pessoas que possuem essa característica apresentam reações exageradas ao entrar em contato com agentes externos, como cosméticos, determinadas condições ambientais (frio, calor, exposição ao sol, vento), ou devido a fatores internos, como mudanças no estilo de vida, estresse, ingestão de certos medicamentos, alterações metabólicas entre outros.

A principal característica de uma pele sensível é a irritabilidade, geralmente desenvolvem vermelhidão, ardor, dermatite alérgica, prurido, descamação e manchas. Pessoas com peles sensíveis possuem a função barreira alterada, o que causa uma maior penetração cutânea das substâncias hidrossolúveis.

Os indivíduos que possuam essas características de pele devem sempre manter-se atentos aos cosméticos utilizados a fim de evitar qualquer tipo de reação.

Normalmente as queixas de hipersensibilidade cutânea se referem à face, mas outras partes do corpo podem ser acometidas, como as mãos, couro cabeludo, pés, região genital etc.

Caresoft™ é uma fração purificada da raiz de *Curculigo orchioides* que atua sobre o mecanismo interno de controle de pH cutâneo, reparando a função barreira e causando uma diminuição da reatividade e sensibilidade da pele.

Recomendação de uso

3,0 a 5,0%

Aplicações

- ✓ Produtos para higiene íntima;
- ✓ Maquiagem para peles sensíveis;
- ✓ Linhas para peles sensíveis masculinas e femininas;
- ✓ Linhas de barbear;
- ✓ Linhas infantis;
- ✓ Produtos capilares e para couro cabeludo sensível.

Vantagens

Caresoft™ propõe um mecanismo inovador agindo sobre o receptor NHE1 em peles sensíveis. É um ingrediente ativo que:

- ✓ Atua sobre o mecanismo interno de controle do pH cutâneo;
- ✓ Fornece diversos cofatores e vias de modulação da atividade de NHE1;
- ✓ Melhora coesão celular;
- ✓ Repara a integridade da epiderme e função barreira;
- ✓ Causa uma diminuição da reatividade e sensibilidade da pele.

Farmacotécnica

Caresoft™ apresenta-se na forma líquida transparente a ligeiramente turvo, é facilmente solúvel em soluções aquosas podendo ser adicionado em bases prontas ou no final do processo de manipulação da base, devendo ser incorporado em temperaturas abaixo de 50°C.

pH de estabilidade: 4,0 a 6,0.

Mecanismo de ação

O estrato córneo possui um pH superficial mais ácido e esta característica regula diversas funções epidérmicas chaves como homeostasia da barreira epidérmica, descamação e capacidade antimicrobiana. Este pH é atribuído a mecanismos externos (microbiota, ácido láctico e lactato provenientes do suor etc) e internos (transportador NHE1).

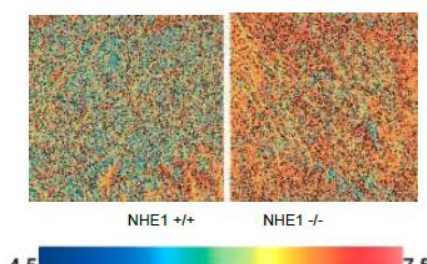
A superfície do estrato córneo (SC) possui valores de pH que oscilam entre 4,5 – 6,0 dependendo da zona corporal, sexo, idade etc. Enquanto isso na primeira camada da epiderme que possui células vivas (camada granulosa) situada abaixo do estrato córneo, o pH é neutro. Nota-se então que há um importante gradiente de pH em uma curta distância e a atividade do NHE1 é essencial para o estabelecimento e manutenção desse gradiente.

NHE1 é uma proteína de membrana pertencente a uma família de transporte de Na^+ / H^+ , levando esses íons em direções opostas. Recentemente estudos demonstraram uma nova função da NHE1, o controle da acidificação extracelular do estrato córneo através da sua capacidade de modular a concentração de íons H^+ .

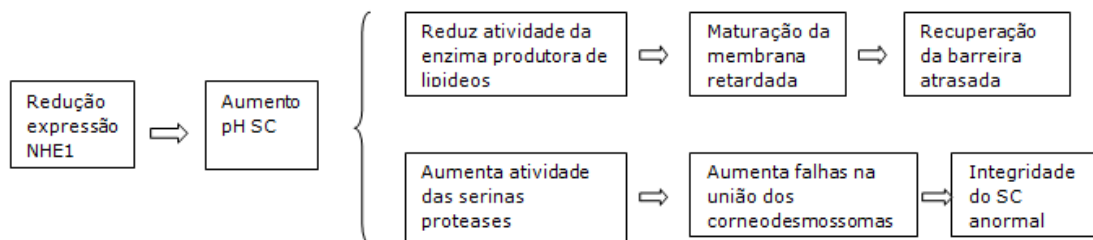
Estudos demonstraram que a supressão de NHE1 ou sua inibição farmacológica elevam o pH do estrato córneo.

NHE1	CAPA EPIDÉRMICA	pH
+	Estrato Córneo	6,18
+	Estrato Granuloso	6,34
-	Estrato Córneo	6,38
-	Estrato Granuloso	6,40

Nas imagens abaixo podemos observar a diferença de pH na epiderme dependendo da presença ou não de NHE1. Na foto da esquerda, o NHE1 está presente, a superfície tem uma cor verde azulada, isto significa pH mais ácido. A direita, uma colocação mais vermelho alaranjado, que significa pH mais básico, devido ausência da proteína NHE1.

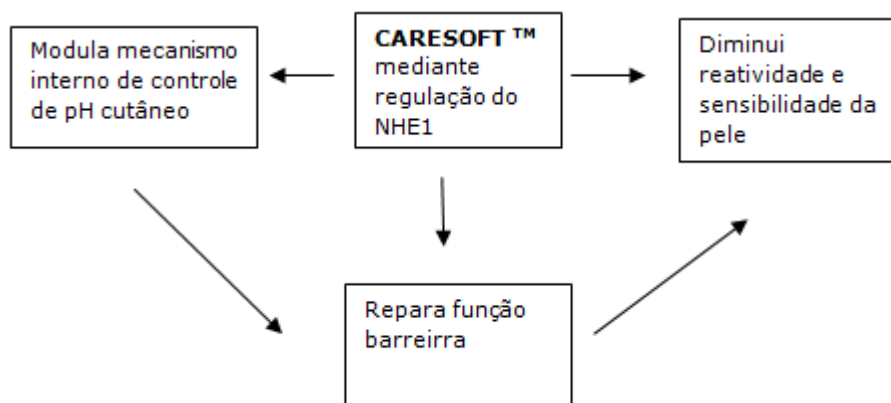


A barreira cumpre uma das funções mais importantes da pele, proteger o organismo do exterior e evitar a perda de água. Se a barreira estiver alterada, as substâncias principalmente irritantes entram com mais facilidade causando importantes reações.



Desta forma, podemos observar que a acidificação do SC é essencial para o estabelecimento da barreira epidérmica. Demonstrou-se que a supressão de NHE1 elimina o gradiente interno de pH, eleva o pH superficial e impede o processamento dos lipídeos da barreira além de diminuir a coesão celular.

Caresoft™ é uma fração purificada da raiz de *Curculigo orchoides* rica em açúcares totais e curculigosídeos. Mediante regulação da proteína NHE1, atua sobre o mecanismo interno de controle de pH cutâneo, reparando a função barreira e causando uma diminuição da reatividade e sensibilidade da pele.



O bom funcionamento das NHE1 depende dos níveis de cálcio e ATP. **Caresoft™** aumenta a produção de ATP e cálcio. O incremento dos níveis desses fatores aumenta a expressão de NHE1 refletindo em um aumento de sua atividade e eficácia sobre os mecanismos da pele.

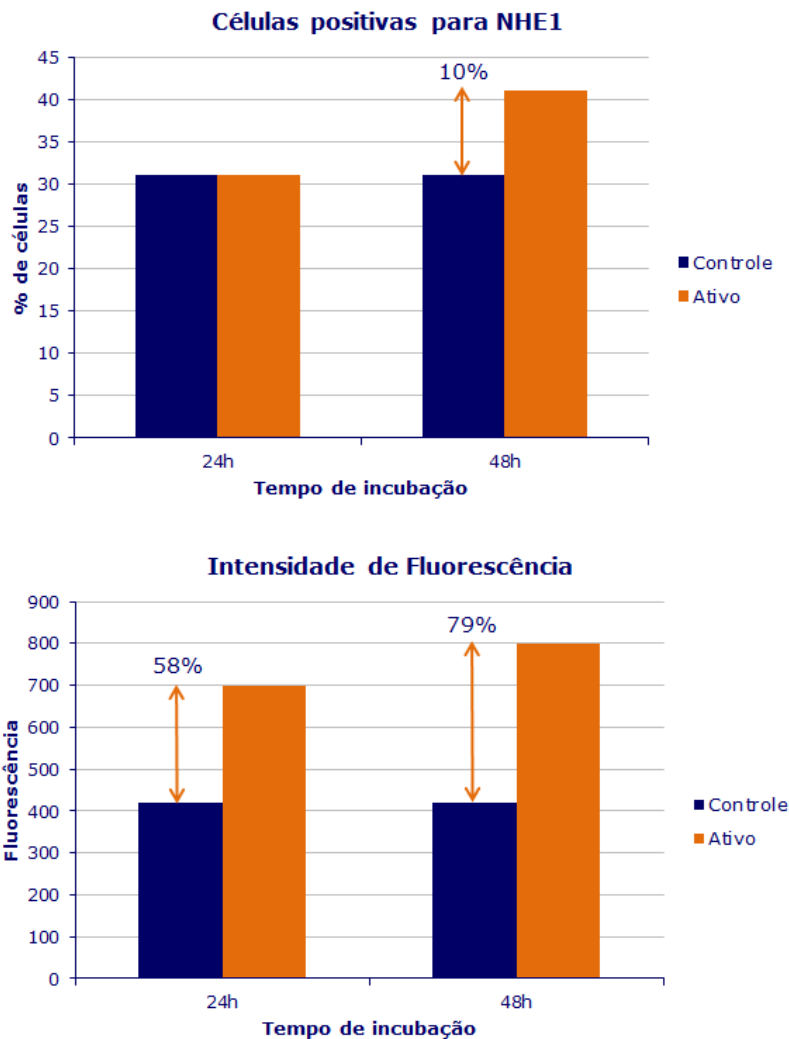
Comprovação de eficácia

1. Eficácia *in vitro* – Imunofluorescência da proteína NHE1

A eficácia de **Caresoft™** sobre a expressão da proteína NHE1 foi avaliada quantificando fluorescência mediante citometria de fluxo. Esta técnica permite avaliar um número elevado de células em um curto período de tempo. Os citômetros de fluxo permitem detectar sinais de fluorescência procedentes de complexos antígeno/anticorpo marcados em uma célula, sendo a quantidade de sinais de fluorescência emitida igual a proporção de componentes fluorescentes da partícula.

O estudo foi realizado em queratinócitos humanos (NHEK) incubados com a fração ativa de **Caresoft™** e uma de controle durante 24 e 48 horas. Ao final do tempo de incubação realizou-se uma determinação de NHE1, obtendo a porcentagem de células positivas para a proteína e sua intensidade de fluorescência.

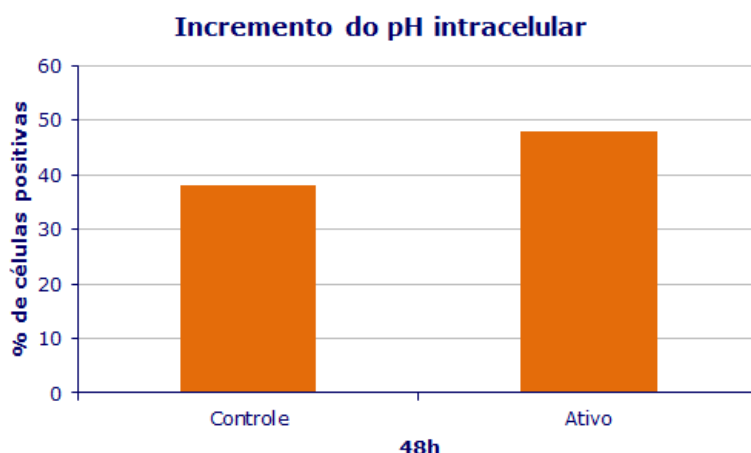
A porcentagem de células positivas indica a quantidade de células testadas que expressa o receptor NHE1. Já a intensidade da fluorescência detectada se refere ao número de receptores de NHE1 existente nos queratinócitos estudados.



O tratamento com a fração ativa de **Caresoft™** aumenta a expressão do receptor NHE1. Após 24h de incubação, pode-se observar que tanto o controle quanto o ativo apresentam 31% de células com NHE1, porém a intensidade da fluorescência aumenta no cultivo tratado. Este dado nos mostra que o número de receptores NHE1 por célula aumenta em 58% em resposta a presença de **Caresoft™**, em comparação ao controle. Finalmente cultivaram os queratinócitos com *Curculigo oschioides* durante 48 horas, a porcentagem de células que apresentam NHE1 aumenta em 10% e a intensidade da fluorescência, devido a este aumento de receptor por célula, aumenta 79% em comparação ao controle. No estrato córneo, este efeito se reflete em uma diminuição do pH, que ajuda a uma recuperação mais rápida da barreira, além de deixar uma estrutura mais coesa.

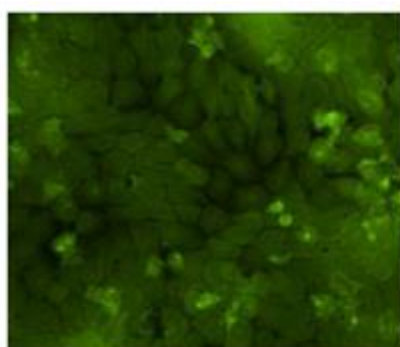
In vitro - Análise do pH intracelular

Neste teste realizou-se uma medida do pH intracelular para determinar a influência do aumento de NHE1 causado por **Caresoft™**. O composto químico BCECF-AM troca sua composição química gerando uma fluorescência segundo o pH intracelular. Os queratinócitos foram encubados durante 48 horas com a fração ativa de **Caresoft™** ou com controle. Determinou-se a porcentagem de células positivas para BCECF-AM. A população de células estudadas demonstrou uma basificação do pH intracelular como resposta a atividade de NHE1.

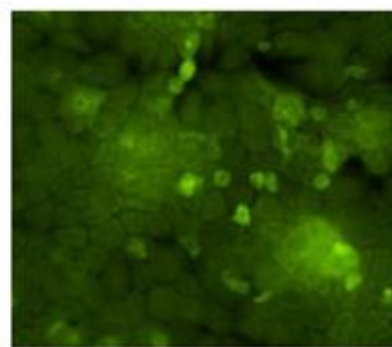


O incremento de expressão de NHE1 causado pela fração ativa origina um aumento de 10% das células positivas a BCECF-AM. Isto demonstra em uma basificação intracelular e uma acidificação do meio extracelular.

Abaixo, imagens mostrando a fluorescência dos cultivos realizados.



Controle



Ativo

Uma maior fluorescência significa um pH extracelular mais ácido. Como podemos observar, a cultura tratada com **Caresoft™** apresentou maior fluorescência. Recuperando o gradiente de pH desde o interior até o exterior da pele, são reestabelecidas as condições ideais.

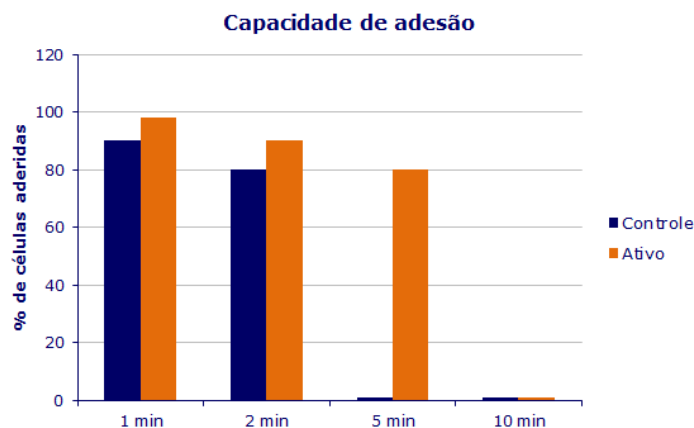
Estudo da capacidade de adesão

Alterações na adesão entre uma célula e o substrato nos modelos *in vitro*, demonstra relação com a coesão celular *in vivo* e com a integridade do estrato córneo.

Por esta razão foi realizado um estudo que avaliou o tempo que os cultivos de queratinócitos levam para se desprender das placas ao serem expostos a tripsina.

Culturas de células foram expostas a tripsina e encubadas com a fração ativa de **Caresoft™** por 48 horas.

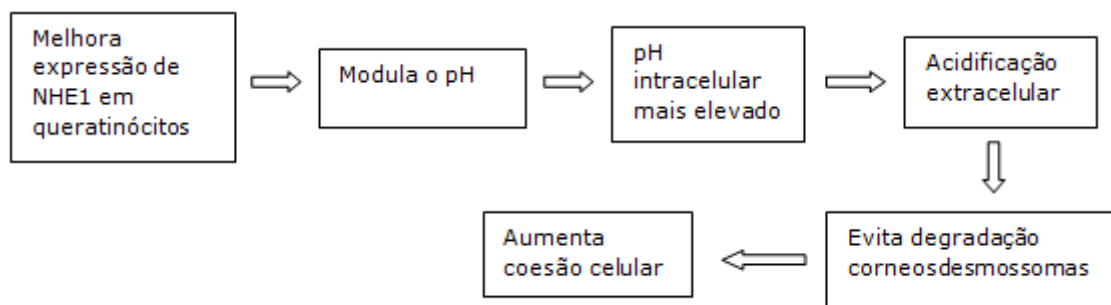
O gráfico abaixo representa a porcentagem de células que se desprenderam ao longo do tempo. O 100% corresponde ao total cultivado.



Caresoft™ incrementa a capacidade de adesão dos queratinócitos *in vitro*. Todas as células do controle se desprenderam aos 5 minutos enquanto 80% das células tratadas continuaram aderidas. Foram necessários 10 minutos para as células tratadas se desprenderem totalmente.

Pode-se dizer então que **Caresoft™** melhora a coesão celular, devolvendo a integridade da epiderme e da função barreira.

Resultados dos estudos *in vitro*



Portanto pode-se considerar **Caresoft™** um excelente modulador dos mecanismos internos de controle em peles sensíveis. Melhora a recuperação das agressões, promove uma estrutura mais reparada e resistência superior frente a hiperreatividade.

2. Eficácia *in vivo*

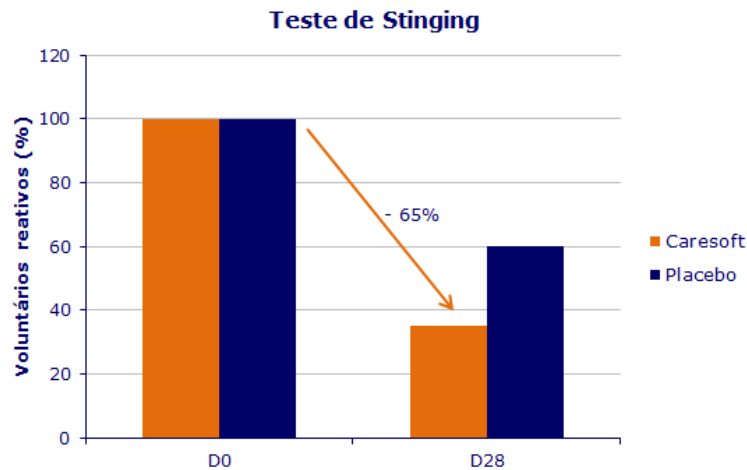
Realizou-se um estudo em 20 voluntários com pele sensível para avaliar a eficácia de **Caresoft™** como ingrediente cosmético destinado a redução da sensibilidade cutânea. Foi aplicado uma formulação a 5% de ativo e outra placebo, durante 28 dias na face e antebraço.

Teste de *Stinging*

Avalia a sensibilidade cutânea após exposição a um produto irritante. Aplica-se nos voluntários uma solução de ácido láctico a 10% na área das dobras nasolabiais durante 5 minutos.

O tratamento durou 28 dias, os voluntários aplicavam em um lado da face a formulação com 5% de ativo e do outro lado o placebo.

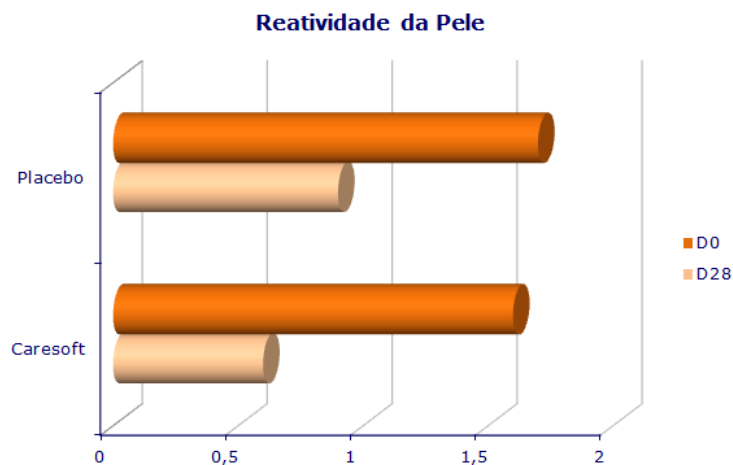
Podemos observar que após 28 dias houve uma redução da incidência da pele sensível na zona tratada com **Caresoft™**. Conclui-se que após o final do tratamento 65% dos voluntários deixa de apresentar pele sensível.



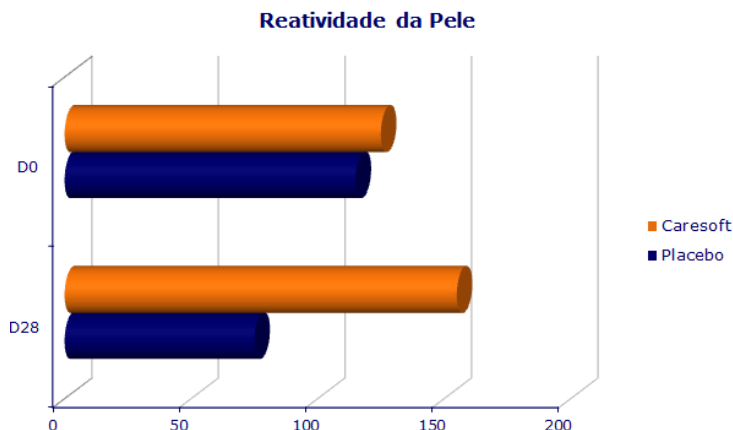
As reações registradas durante a exposição ao ácido lático se classificam segundo escala abaixo:

Pontuação	Reação
0	Sem reação
1	Desconforto
2	Picadas
3	Queimação

No início do estudo a reação nos 20 voluntários foi superior a 1,5 tanto para a zona tratada com ativo quanto para tratada com placebo. Após 28 dias, a reatividade da pele caiu de forma significativa na área tratada.

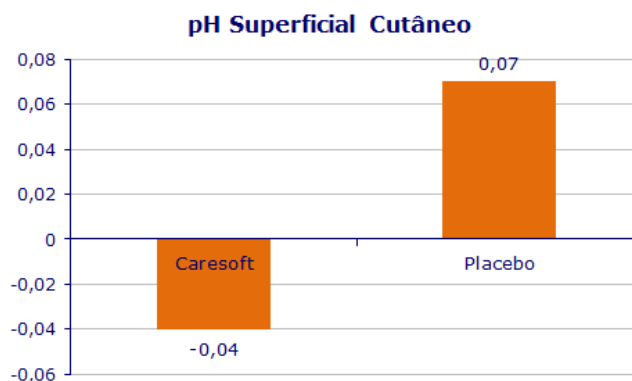


Outro aspecto que foi claramente avaliado após tratamento com **Caresoft™** foi o tempo de reação da pele. No início do estudo os voluntários registraram reações de sensibilidade após 122 – 127 segundos após aplicação do ácido lático. Ao final do estudo, os voluntários que ainda se apresentavam sensíveis ao produto irritante reduziram o tempo de reação em 25%.



Medida do pH cutâneo

A pele sensível se caracteriza por uma tendência a um pH mais elevado. Com **Caresoft™** podemos observar uma redução do pH da superfície cutânea de 0,04 unidades.



O aumento do pH se reflete em uma estrutura anormal da pele e a função barreira não é capaz de reagir imediatamente contra as reações. Mas se o pH diminui, a pele se recupera rapidamente das lesões sofridas, recobrando a estrutura natural do estrato córneo.

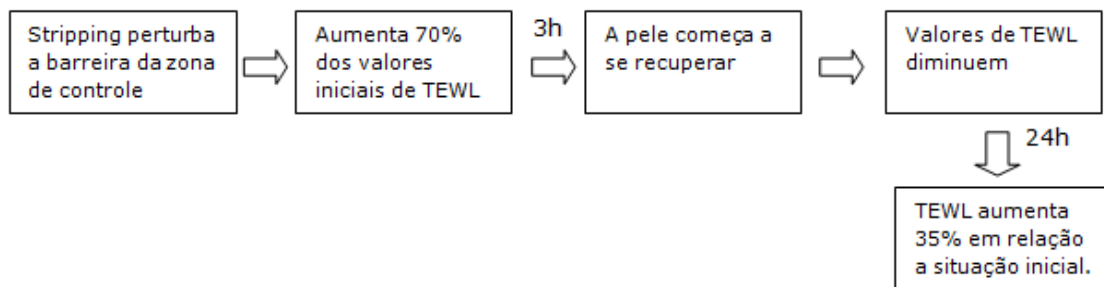
Recuperação da barreira epidérmica

Para avaliar a capacidade de resposta da pele frente uma agressão que afete a barreira epidérmica, realizou-se um *stripping* para registrar os valores de TEWL (perda de água transepidermica). Os valores de TEWL são um reflexo do estado da barreira, e o seu aumento reflete uma destruição da mesma.

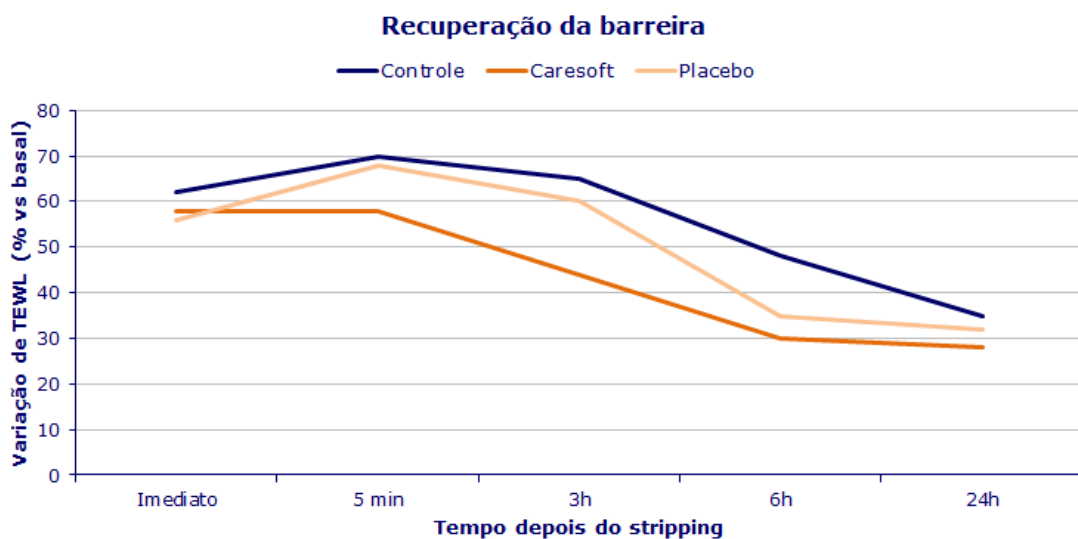
Para avaliar a proteção considera-se a diferença entre o controle e **Caresoft™** no momento em que se alcança o maior dano causado pelo *stripping* (durante os primeiros minutos). Na fase seguinte ocorre a recuperação, a barreira da pele consegue restabelecer suas condições iniciais, sem danos. O procedimento de *stripping* foi realizado no antebraço e consiste em aplicar três gotas de cianoacrilato, deixar 60 segundos sobre a pele e retirar. A operação foi repetida três vezes.

As medições foram realizadas em três áreas:

- ✓ Controle: pele sem tratar
- ✓ Ativo: pele tratada antes do *stripping* com **Caresoft™** durante 28 dias
- ✓ Placebo: pele tratada antes do *stripping* por 28 dias com placebo



- ✓ 5 minutos após stripping há uma redução de 13% do TEWL em relação a zona de controle
- ✓ Recuperação da barreira 20% mais rápida na zona tratada com **Caresoft™**
- ✓ Redução da reatividade cutânea
- ✓ Restauração do TEWL mais rapidamente



- ✓ 65% de redução da incidência de pele sensível e reatividade, após 28 dias de tratamento;
- ✓ 25% de retardo do tempo de reação a substância irritante;
- ✓ Redução de 0,04 unidades de pH superficial cutâneo;
- ✓ Proteção da barreira epidérmica em 13% frente as agressões externas;
- ✓ Recuperação da barreira 20% mais rápida.

Associações Sugeridas

Caresoft™ pode ser associado a outros ativos calmantes como Alantoína e Alfa Bisabolol. Pode ser associado em fórmulas anti-acne com **Pore-Out®** e **Trikenol™** reduzindo a sensibilidade desse tipo de pele. Interessante também em formulações hidratantes com **Hydrat-in 72h®** por exemplo, normalizando a sensibilidade de pacientes com pele altamente reativa.


Referências bibliográficas

1. Material do Fabricante - Provital Group/ Espanha.

Última atualização: 17/07/2017 BM.

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) 2605-9480

 vendas@farmacam.com.br

 whatsapp (21) 99731-6466

 Facebook.com.br/farmacam

 Instagram.com.br/farmacam