



## AVALIAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DE FILMES COSMÉTICOS DESENVOLVIDOS COM ÁCIDO HIALURÔNICO OU ÁCIDO ASCÓRBICO

ISADORA MARQUES BRAIT GARROS, Mariane Massufero Vergilio, Gislaine Ricci Leonardi

### Introdução

Filmes são estruturas constituídas de um polímero capaz de formar matriz contínua (Carvalho, 1998; Sanfelice e Truiti, 2010). Os filmes cosméticos são desenvolvidos para serem aplicados sobre a pele úmida, na qual devem dissolver-se liberando seus componentes (Sanfelice e Truiti, 2010). Neste trabalho discutiremos as propriedades hidratantes de filmes com ácido ascórbico e ácido hialurônico em sua constituição.

A desidratação cutânea, pode gerar descamação, fissuras, tensão, vermelhidão e até sangramentos, flacidez e uma piora na aparência geral da pele; Dos Santos, 2019; Milan et al., 2007), por isso, os cosméticos hidratantes, ou seja, os cosméticos capazes de promoverem a entrada ou a manutenção da água no estrato córneo, passaram a constituir uma das classes mais importantes de cosméticos (Paz *et al.*, 2015).

O ácido ascórbico (AA) é responsável pela integralidade das paredes dos vasos sanguíneos, pela defesa contra infecções e pela formação das fibras de colágeno em quase todas as estruturas, promovendo renovação da barreira cutânea no corpo humano (Manela-Azulay *et al.*, 2003; Bagatin, 2009). O ácido hialurônico (AH) é responsável pela firmeza, turgor e hidratação da pele (Lee *et al.*, 2015).

O uso contínuo das concentrações adequadas de produtos cosméticos com estes aditivos deve produzir o aumento da hidratação, turgor e firmeza, assim como a redução de rugas. No entanto há uma necessidade cada vez maior de avaliar a eficácia clínica, com a menor subjetividade possível, dos produtos oferecidos ao consumidor, o que nos é permitido pelo uso da bioengenharia cutânea.

No desenvolvimento deste projeto foram utilizadas as sondas *Corneometer* CM 825 PC e *Tewameter* TW 210, ambas produzidas pela empresa *Courage-Khazaka electronic GmbH*, Alemanha. A corneometria é a técnica mais utilizada para inferir o nível de hidratação da superfície da pele (Yoon *et al.*, 2019) devido a sua capacidade de quantificar o conteúdo aquoso do estrato córneo a partir do princípio da medida da capacitância elétrica, ou seja, na variação da constante dielétrica da pele com a presença da água (Ye *et al.*, 2019).

Já a sonda *Tewameter* TW 210 é utilizada para mensurar a perda de água transepidermal (TEWL), que ocorre naturalmente devido ao gradiente de concentração de água entre as camadas da pele, que faz com que a água migre das camadas mais profundas para o estrato córneo, onde a maior parte evapora (Van Rensburg Jansen *et al.*, 2019). A perda de água transepidermal é um dos indicadores mais importantes da integridade e funcionalidade da barreira cutânea, aumentando em uma pele lesionada ou desestabilizada (Denzinger *et al.*, 2019; Van Rensburg Jansen *et al.*, 2019). Com o uso de ativos hidratantes oclusivos, a perda de água transepidermal tende a diminuir, mantendo assim a pele mais hidratada (Amaral *et al.*, 2019).

### Material e métodos

A composição quantitativa dos filmes testados está descrita na Tabela 1.

**Tabela 1.** Formulações em filme testadas quanto a sua eficácia como hidratantes sendo FcB<sub>1</sub> constituída de 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina, 1,0% de metabissulfito de sódio e qs de água, FcAA<sub>1</sub> constituída de 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 0,50% ácido ascórbico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina, 1,0% de metabissulfito de sódio e qs de água, FcB<sub>2</sub> constituída de 20% de colágeno, 0,50% ácido hialurônico, 8,0% de glicerina, e qs de água e FcAH<sub>1</sub> constituída de 20% de colágeno, 0,50% ácido hialurônico, 8,0% de glicerina, e qs de água.

Componentes	FcB <sub>1</sub> (%)	FcAA <sub>1</sub> (%)	FcB <sub>2</sub> (%)	FcAH <sub>1</sub> (%)
Colágeno	20	20	20	20
Ácido cítrico	0,75	0,75	--	--
Ácido ascórbico	--	0,50	--	--
Ácido hialurônico	--	--	--	0,50
Caprilil glicol	1,0	1,0	--	--
Glicerina	8,0	8,0	8,0	8,0
Metabissulfito de sódio	1,0	1,0	--	--
Água	qs	qs	qs	qs



Após a aprovação da pesquisa no Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (CAAE: 13367219.5.0000.5404), foram recrutados 20 participantes saudáveis, com idade entre 20 e 60 anos.

A correta aplicação do produto na pele é de extrema importância para garantir uma análise coerente com a realidade, desta forma foram padronizadas as posições de aplicação dos filmes nos antebraços dos participantes, assim como as distâncias entre os campos de aplicação. As marcações foram produzidas evitando a presença de pelos, tatuagens, pintas, marcas de nascença, escoriações, veias ou tendões muito pronunciados nas áreas de aplicação.

Previamente a aplicação aleatória dos filmes, as regiões demarcadas nos antebraços foram umedecidas com 10 gotas de água. Após 15 minutos, os campos foram umedecidos novamente com 5 gotas de água e os filmes foram retirados. Para retirar quaisquer resíduos deixados na pele, os campos foram novamente umedecidos com 5 gotas de água e espalhados por 30 segundos para garantir uma absorção mais eficaz e uniforme do produto. O espalhamento deste resíduo foi realizado de maneira padronizada para toda a equipe do laboratório.

A temperatura foi mantida entre 16 e 22°C. Para minimizar as variações na pele dos voluntários foi estabelecido um período de condicionamento de 20 minutos antes da primeira medida (Berardesca, 1997).

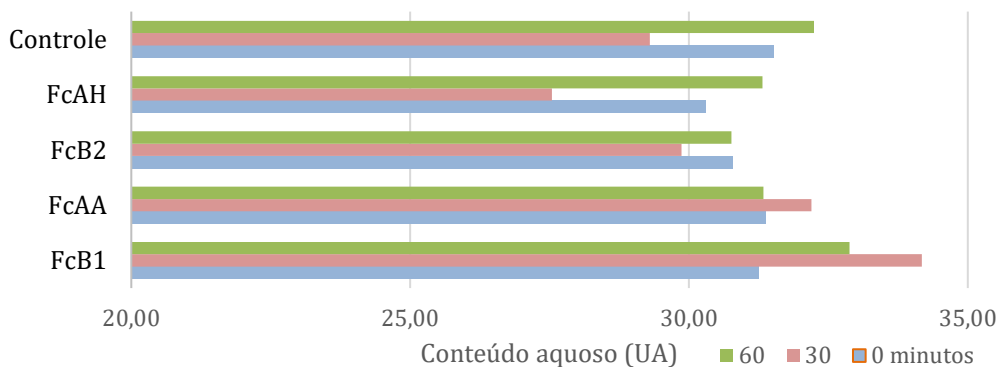
Para a determinação do conteúdo aquoso no estrato córneo utilizou-se o equipamento *Corneometer* CM 825 PC e o efeito de barreira da pele foi avaliado pela perda transepidermica de água (*TEWL*), utilizando a sonda *Tewameter* TW 210.

A análise dos resultados foi realizada a partir das suas estatísticas descritivas, como média e diferença percentual (Gil, 2002). Também foi realizado o teste Shapiro-Wilk para determinar a distribuição dos dados (Hanusz *et al.*, 2016) e, devido a presença de dados não normais, foi realizado o teste comparativo de Kruskal-Wallis para dados não paramétricos, ambos com um nível de confiança de 95% (Rodrigues *et al.*, 2017).

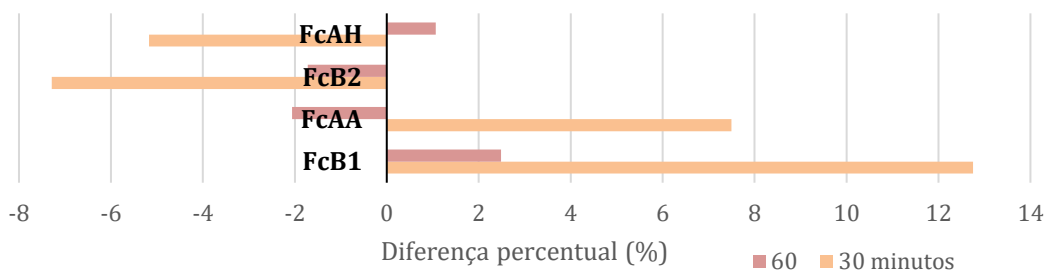
## Resultados e discussão

O perfil de conteúdo aquoso do estrato córneo está descrito nos gráficos 1 e 2. Estes descrevem as médias das réplicas e a diferença percentual, respectivamente, nos tempos 0, antes da aplicação, 30 minutos e 60 minutos após a aplicação dos filmes.

**Gráfico 1.** Médias do conteúdo aquoso do estrato córneo das áreas demarcadas nos tempos 0, antes da aplicação, 30 minutos após e 60 minutos após a aplicação dos filmes.



**Gráfico 2.** Diferença percentual no conteúdo aquoso do extrato córneo das regiões em que foram aplicados os filmes com relação a região controle, nos tempos 0, antes da aplicação, 30 minutos após e 60 minutos após a aplicação dos filmes.





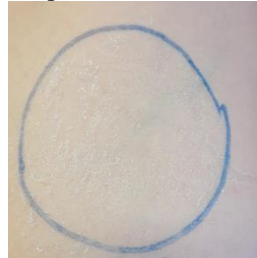
As propriedades hidratantes dos quatro filmes foram comprovadas com o aumento da média de corneometria após a aplicação tópica dos filmes (Paz *et al.*, 2015). No intervalo de 0 a 30 minutos as formulações FcAA e FcB<sub>1</sub>, apresentaram aumentos do conteúdo aquoso de 7,5 e 12,75 % respectivamente com relação ao campo controle, enquanto as formulações FcAH e FcB<sub>2</sub>, apresentaram diminuição de 5,20 e 7,30 %, respectivamente. No entanto, foi observado que a média dos valores de corneometria dos sítios-teste não diferiram estatisticamente do sítio controle ( $p > 0,05$ ), ou entre si, sugerindo que os diferentes filmes não apresentaram efeito hidratante.

Segundo Berardesca (1997) e Faucheux *et al.* (2020), leituras de conteúdo aquoso realizadas em até 30 minutos após a aplicação de um produto na pele, acaba medindo o conteúdo aquoso de seu resíduo remanescente na pele, e não o do estrato córneo. No caso dos filmes testados, este resíduo formava uma película bastante evidente sobre a pele, como ilustrado na Figura 1, o que pode explicar a ausência de diferença estatística entre os valores de corneometria obtidos.

Por esse motivo, após a segunda leitura no tempo 30 minutos, o resíduo foi retirado com algodão e água e foi realizada uma terceira medida no tempo 60 minutos após a aplicação dos filmes e, apenas 20 minutos, após a retirada de seu resíduo.

No intervalo de 0 a 60 minutos as formulações FcAH e FcB<sub>1</sub>, apresentaram aumentos do conteúdo aquoso de 1,10 e 2,50%, respectivamente, com relação ao campo controle, enquanto as formulações FcB<sub>2</sub> e FcAA, apresentaram diminuição de 1,70 e 2,10 %, respectivamente. Neste intervalo também não foram observadas diferenças estatísticas entre os sítios tratamento e o sítio controle ( $p > 0,05$ ), ou entre si, sugerindo que esta alteração não foi o suficiente para reparar a interferência gerada pelo resíduo.

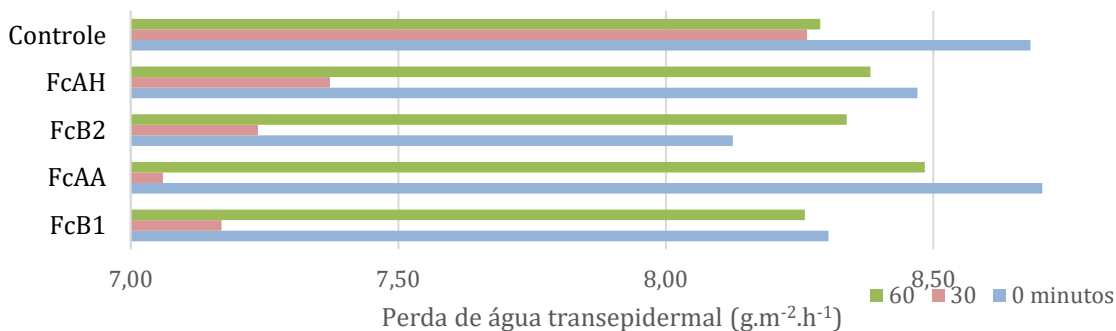
**Figura 1.** Resíduo do filme na pele de voluntário 30 minutos após a aplicação.



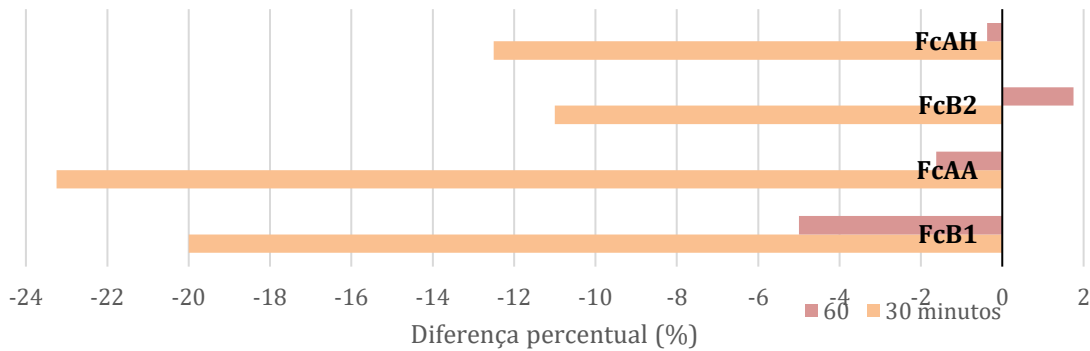
Dessa forma, sugere-se o ajuste no protocolo experimental, aumentando o tempo de análise, visto que as formulações podem promover aumento do conteúdo aquoso do estrato córneo apenas a longo prazo; ou então ajuste na formulação, para que o este resíduo seja menor, para que seja possível observar as características da pele a partir da corneometria após a aplicação do produto.

A perda de água transepidermal (TEWL) está representada nos gráficos 3 e 4 para os tempos 0, antes da aplicação, 30 minutos após a aplicação dos filmes e 60 minutos após a aplicação dos filmes.

**Gráfico 3.** Médias de perda de água transepidermal (TEWL) das áreas demarcadas nos tempos 0, antes da aplicação, 30 minutos após e 60 minutos após a aplicação dos filmes.



**Gráfico 4.** Diferença percentual na perda de água transepidermal (TEWL) das regiões em que foram aplicados os filmes com relação a região controle, nos tempos 0, antes da aplicação, 30 minutos após e 60 minutos após a aplicação dos filmes.



O poder oclusivo das formulações é indicado pela redução da perda de água transepidérmica (Downie, 2010; Spada *et al.*, 2018; Amaral *et al.*, 2019;) e todas elas mostraram uma redução de no mínimo 11% no intervalo de 0 a 30 minutos com relação ao campo controle. A formulação FcAA, foi a que mais reduziu a TEWL, apresentando uma diferença percentual de 23,25%, seguida pela formulação FcB<sub>1</sub>, que reduziu em 20%. As formulações FcAH e FcB<sub>2</sub>, reduziram 12,5% e 11% respectivamente. Neste intervalo foi verificada diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre os sítios-teste e o sítio controle, mas não entre as formulações, indicando que todas as formulações reduziram igualmente a perda de água transepidérmica.

No intervalo de 0 a 60 minutos, as formulações FcB<sub>1</sub>, FcAA e FcAH, continuaram a apresentar redução na TEWL com relação ao campo controle de 5; 1,625 e 0,375%, respectivamente, enquanto a formulação FcB<sub>2</sub>, mostrou um aumento de 1,75% na TEWL, com relação ao campo controle no mesmo intervalo. Neste intervalo não foi verificada diferença estatística ( $p > 0,05$ ) entre os sítios-teste e o sítio controle, nem entre as formulações, indicando que todos os campos recuperaram seu perfil de perda de água transepidérmica normal, sem que houvessem danos a barreira epidérmica (Van Rensburg Jansen *et al.*, 2019).

A atividade oclusiva observada foi muito evidente para as formulações FcB<sub>1</sub> e FcAA, que reduziram a perda de água transepidérmica no intervalo de 0 a 30 minutos no mínimo 60% mais do que as outras formulações. Esta diferença se deve possivelmente ao Caprilil Glicol (CG) presente nestas formulações e ausente nas outras. O CG ingrediente multifuncional capaz de atuar como hidratante, reengordurante e conservante (Juncan, *et al.*, 2019).

De acordo com os dados obtidos podemos observar que os filmes apresentaram efeito hidratante devido, principalmente, a seu poder oclusivo, demonstrado pela diminuição da perda de água transepidérmica. A formulação FcB<sub>1</sub>, constituída de 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina e 1,0% de metabissulfito de sódio, apresentou os melhores resultados como hidratante já que foi a única formulação que resultou no aumento do conteúdo aquoso do estrato córneo apesar da interferência do resíduo, além de uma redução de 20% na TEWL no intervalo de 0 a 30 minutos e de 5% no intervalo de 0 a 60 minutos, sugerindo efeito superior de melhora da função barreira da pele.

## Conclusão

De acordo com os resultados observados pode-se concluir que:

- Os filmes cosméticos apresentaram poder hidratante.
- O poder oclusivo dos filmes foi significativo.
- O Caprilil Glicol, presente nas formulações FcB<sub>1</sub> e FcAA, contribuiu para a redução da perda de água transepidérmica.
- Não foram causados danos a barreira epidérmica dos sítios em que as formulações foram aplicadas.
- Para observar a hidratação com a sonda *Corneometer* são necessários ajustes no protocolo de testes ou nas formulações para que haja menos resíduo.
- A formulação FcB<sub>1</sub> (constituída de 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina e 1,0% de metabissulfito de sódio) foi a formulação que apresentou os melhores resultados como hidratante.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMARAL, Karina Fabrícia Vaz; SOUZA, Rafaela Brito Arêas. A Importância da Hidratação Cutânea para melhor tratamento das Disfunções Estéticas/The Importance of Skin Hydration for Better Treatment of Aesthetic Dysfunctions. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 48, p. 763-771, 2019.
2. BAGATIN, E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceúticos. **Revista brasileira de medicina**, v. 66 p. 5-11, 2009. Disponível em: < [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=3997&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3997&fase=imprime) >.
3. BERARDESCA, E.; European Group for efficacy measurements on cosmetics and other topical products (EEMCO). EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. **Skin Research and Technology**, v. 3, n. 2, p. 126-132, 1997.
4. CARVALHO, R. A. D. **Desenvolvimento e caracterização de biofilmes a base de gelatina**. 1998. Tese de Doutorado Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.
5. DENZINGER, Markus et al. A quantitative study of transepidermal water loss (TEWL) on conventional and microclimate management capable mattresses and hospital beds. **Journal of tissue viability**, v. 28, n. 4, p. 194-199, 2019.
6. DOS SANTOS, Anne Karoline Silva et al. A importância da hidratação da pele na resposta ao tratamento da flacidez cutânea utilizando radiofrequência. **Científica do Ciesa**, p. 148, 2019.
7. DOWNIE, J. B. Understanding moisturizers and their clinical benefits. **Pract Dermatol Pediatr**, p. 19-22, 2010
8. FAUCHEUX, Elodie et al. Residual film formation after emulsion application: understanding the role and fate of excipients on skin surface. **International Journal of Pharmaceutics**, p. 119453, 2020.
9. GIL, Antonio Carlos. **Como Elaborar Projetos De Pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002. 192 p.
10. HANUSZ, Zofia; TARASINSKA, Joanna; ZIELINSKI, Wojciech. Shapiro-Wilk test with known mean. **REVSTAT-Statistical Journal**, v. 14, n. 1, p. 89-100, 2016.
11. JUNCAN, Anca Maria et al. Application of a Multifunctional Additive in Cosmetic Preparations for Safe Preservation. **REVISTA DE CHIMIE**, v. 70, n. 7, p. 2429-2433, 2019.
12. LEE, D. H. et al. Improvement in skin wrinkles using a preparation containing human growth factors and hyaluronic acid serum. **J Cosmet Laser Ther**, v. 17, n. 1, p. 20-3, Feb 2015. ISSN 1476-4172.
13. MANELA-AZULAY, M. et al. Vitamina C / Vitamin C. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, n. 3, p. 265, 2003. ISSN 1806-4841. Disponível em: < [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S0365.05962003000300002\(=pt-br&site=eds-live&scope=site](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S0365.05962003000300002(=pt-br&site=eds-live&scope=site) >.
14. MILAN, Ana Lúcia Koff et al. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 4, p. 649-657, 2007.
15. PAZ, Thaiana da Silva et al. Ativos hidratantes e suas funções. **XX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2015.
16. PRIMAL PICTURES. Primal's 3D Atlas of Human Anatomy of the Forearm and Hand. Cutaneous distribution. Disponível em: < <https://www.primalpictures.com/students/#products> >. Acesso 25 jan. 2020.
17. SANFELICE, A. M.; TRUITI, M. D. C. T. Produtos em filme – Inovação na tecnologia de cosméticos = Film products - Innovation in cosmetics technology. **Acta Scientiarum: Health Sciences, Vol 32, Iss 1, Pp 61-66 (2010)**, n. 1, p. 61, 2010. ISSN 1679-9291/1807-8648. Disponível em: < [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.46855f7b29ed4672a37024daf4de0204\(=pt-br&site=eds-live&scope=site](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.46855f7b29ed4672a37024daf4de0204(=pt-br&site=eds-live&scope=site) >.
18. SPADA, Fabrizio; BARNES, Tanya M.; GREIVE, Kerry A. Skin hydration is significantly increased by a cream formulated to mimic the skin's own natural moisturizing systems. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 11, p. 491, 2018.
19. RODRIGUES, Célio Fernando de Sousa; LIMA, Fernando José Camello de; BARBOSA, Fabiano Timbó. Importância do uso adequado da estatística básica nas pesquisas clínicas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 67, n. 6, p. 619-625, 2017.
20. VAN RENSBURG JANSEN, S.; FRANKEN, A.; DU, JL Plessis. **Measurement of transepidermal water loss, stratum corneum hydration and skin surface pH in occupational settings: A review**. 2019.
21. YE, L. et al. Validation of GPS kin Barrier® for assessing epidermal permeability barrier function and stratum corneum hydration in humans. **Skin Research and Technology**, v. 25, n. 1, p. 25-29, 2019.
22. YOON, So Hyun et al. In vivo Change of Keratin-Bound Molecules in the Human Stratum Corneum following Exposure to Ultraviolet Radiation. **Skin pharmacology and physiology**, v. 4, n. 5, p. 254-264, 2019.