



## **AVALIAÇÃO DO EFEITO CLAREADOR DE NANOEMULSÃO CONTENDO EXTRATO DE CAYAPONIA TAYUYA SOBRE MELASMA FACIAL**

*Daisy Janice Aguilar Netz, Maria Eduarda Fernandes Delagnello, Thainara Maria de Souza, Angela Malheiros*

Área: Usos Terapêuticos e Culinários das Plantas Medicinas, Condimentares e Aromáticas

**Introdução:** O principal pigmento biológico é a melanina, determinando as diferentes colorações de pele. O elemento inicial da síntese de melanina é a tirosina, um aminoácido essencial. A tirosina sofre atuação química da tirosinase, complexo enzimático cúprico-proteico, produzido nos ribossomos e deslocado para o complexo de Golgi, sendo aglomerado em unidades envoltas por membrana, ou seja, os melanossomas. Estes são inseridos no interior dos queratinócitos, da unidade epidérmica, através dos prolongamentos dendríticos dos melanócitos, distribuindo o pigmento (1). O melasma foi definido como sendo uma dermatose adquirida, caracterizada por manchas hiperpigmentadas irregulares, com limites nítidos, de extensão e tonalidades variadas. É frequentemente observada em mulheres, geralmente de fototipos mais altos e em idade fértil, em áreas que são altamente expostas à luz solar, como por exemplo, a face, além de fatores de predisposição genética estarem envolvidos, bem como endocrinopatias e utilização de medicações e cosméticos (2). Diversas substâncias podem ser utilizadas no tratamento do melasma, tanto isoladas, quanto em associações, porém é difícil uma que seja eficaz, duradoura e sem efeito rebote ou efeitos colaterais. A Cayaponia tayuya, conhecida popularmente como Taiuiá, foi utilizada por séculos por índios na Amazônia para tratar reumatismo e mordida de animais. Em suas análises fitoquímicas, apresentou na sua composição glicosídeos, cucurbitacinas, saponinas, esteróis e flavonoides, como vicenina-2, espinosina, isovitexina e uma mistura de swertisina e isoswertisina, características de ativos antioxidantes fundamentais, conceitualmente, para combater o processo de fotoenvelhecimento (3). A nanotecnologia aplicada à cosmética refere-se à utilização de pequenas partículas contendo princípios ativos que são capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, potencializando os efeitos do produto (4).

**Objetivos:** Em busca de novos ativos eficazes para a produção desordenada da pigmentação na face, devido à estímulos endógenos e exógenos, possuindo como consequência o melasma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito clareador do extrato da C. tayuya a 0,25% em um dermocosmético nanoestruturado, tendo em vista sua composição rica em substâncias com ação anti-inflamatórias e antioxidante.

**Metodologia:** O presente estudo foi realizado com dois grupos, um contendo o extrato de C. tayuya a 0,25% e o outro placebo, totalizando 19 voluntárias mulheres, com idade entre 27 e 52 anos, que apresentavam melasma na face, independentemente da quantidade de manchas hipercrômicas, sendo todas direcionadas a realizar duas aplicações do produto por dia (cerca de 1g por aplicação) em suas residências. Na ficha de anamnese, foram coletados os seguintes dados: nome completo, data de



nascimento, ocupação, telefone, endereço, documentos, fototipo, uso ou não de fotoproteção e data da avaliação. A identificação do melasma foi realizada visualmente e/ou por diagnóstico já confirmado pela voluntária, entretanto, a dermatose não foi confirmada através da lâmpada de Wood ou dermatoscopia. Para avaliação do fototipo das voluntárias, foi aplicada a escala de Fitzpatrick, que divide a pele em seis fototipos cutâneos que variam de acordo com a quantidade de melanina, com a capacidade de bronzear e queimar quando se expõe ao sol. Para a avaliação da tonalidade das manchas foi realizado registro fotográfico para posterior comparativo dos resultados obtidos e foi aplicada a escala numérica de coloração da pele de Von Luschan que possui 36 tons. Após dois meses da aplicação, as voluntárias retornaram para o registro fotográfico do pós-tratamento e foi aplicado um questionário de satisfação com intuito de avaliar os resultados sob a perspectiva das voluntárias. O início do protocolo ocorreu a partir de agosto de 2022, após a aprovação do comitê de ética e pesquisa e finalizou em novembro de 2022. Em estudo anterior (5) foi desenvolvida uma nanoemulsão contendo extrato de *C. tayuya*, sendo avaliada sua estabilidade física e mecânica por três meses. As formulações foram submetidas a diversos testes para que se chegasse ao produto final do presente trabalho, com uma preparação possuindo tamanho de partícula na faixa entre 200-300 nm e pH de 6,33. O produto foi manipulado pela Farmácia-Escola da Univali.

**Resultados:** Os resultados obtidos no estudo clínico, avaliando-se o nível de alteração na coloração das manchas dos grupos placebo e tratamento, observou-se que apenas uma voluntária de cada grupo obteve melhora do aspecto da mancha, reduzindo 2 graus na escala de Von Luschan. Três voluntárias obtiveram um aumento sutil na tonalidade das manchas de apenas 1 grau na escala de Von Luschan, sendo uma do grupo placebo e duas do grupo tratamento. Esse aumento pode ocorrer, devido à exposição solar sem proteção adequada. As demais voluntárias não apresentaram resultados significativos e quantificáveis, permanecendo inalteradas após o período do tratamento. No grupo contendo o ativo para tratamento foi observada redução na tonalidade das manchas da voluntária M, que iniciou o tratamento com a tonalidade 21 e, posteriormente, houve redução para 19 na escala cromática numérica utilizada na metodologia. As voluntárias J e P obtiveram aumento na tonalidade das manchas de 1 grau na escala. As demais voluntárias permaneceram inalteradas. Na análise fotográfica do grupo placebo, foi observada redução na tonalidade das manchas da voluntária B, iniciando com 29 e, posteriormente ao tratamento, houve redução para 27. A voluntária I obteve aumento na tonalidade de 24 para 25 e as demais permaneceram inalteradas. A avaliação do perfil das voluntárias de acordo com a faixa etária mostrou que o grupo da faixa etária de 27 a 37 anos apresentou o maior percentual (47,4%), seguido da faixa etária de 38 a 43 anos (33,8%) e 44 a 52 anos (15,8%). Segundo Sarkar e colaboradores (2014) essa condição afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva, com isso, tende a se apresentar, predominantemente, entre 20 e 40 anos. Foi avaliado também o fototipo das voluntárias, de acordo com a escala de Fitzpatrick e pode-se observar que o fototipo IV teve maior evidência totalizando uma porcentagem de 42,1%, o fototipo II com 31,6% e o fototipo III com 26,3%. O melasma pode acontecer em todos os fototipos



de pele, mas alguns estudos mostram uma ocorrência maior em fototipos mais altos, assim como o presente trabalho. Em relação à satisfação do produto quanto ao seu efeito clareador, observou-se os seguintes resultados: o grupo contendo o ativo obteve a melhor satisfação entre os grupos. Sendo assim, no grupo tratamento: uma voluntária assinalou muitíssimo melhor, duas assinalaram muito melhor, três assinalaram melhor e três assinalaram inalterado. No grupo placebo, uma assinalou muito melhor, seis assinalaram melhor, duas assinalaram inalterado. Em relação à sensação do produto na pele, foram obtidos os seguintes resultados: o grupo placebo apresentou a melhor satisfação entre os grupos. Sendo assim: duas voluntárias assinalaram ótimo, seis assinalaram bom e uma assinalou regular. No grupo tratamento, duas assinalaram ótimo, cinco assinalaram bom e duas assinalaram regular. Para ambos os grupos foi encontrado resultado satisfatório para indicação e compra. Os compostos flavonoides da planta, bem como as cucurbitacinas, apresentam atividade anti-inflamatória bem significativa. Em relação aos flavonoides extraídos (swertisina, espinosina, orientina, isoorientina, vitexina, isovitexina e vicenina-2), atuam inibindo a indução das enzimas óxido nítrico sintase (NOS) e da ciclo-oxigenase-2 (COX-2). Ao passo que a atividade anti-inflamatória das cucurbitacinas, em sua maioria a 23,24-dihydrocucurbitacina B e a cucurbitacina R, ocorre devido à inibição de enzimas e mediadores pró-inflamatórios (6). Em virtude dessa composição, em 2020 foi realizado um trabalho com 21 voluntárias acerca da avaliação do efeito clareador da *C. tayuya* em hiperpigmentações no dorso das mãos, sendo utilizado 2% do extrato da planta na emulsão e o resultado obtido em relação à tonalidade das manchas foi que o grupo controle apresentou uma queda na escala numérica de coloração de 4,54%, o grupo com o extrato da *C. tayuya* com 4,48% e pelo grupo com extrato de *Bellis perennis* com 2,61% (7). Considerou-se esse resultado promissor, pois o extrato de *B. perennis*, que é empregado nas concentrações de 2% a 5% (7), considerado eficiente e seguro, apresentou menor desempenho, embora estatisticamente sem diferença. Com base nesse resultado, foi proposta uma formulação contendo o extrato veiculado numa nanoemulsão, sendo testadas as concentrações de 0,5% e 0,25% e escolhida a de 0,25%, contudo é possível que a concentração não tenha sido suficiente para o resultado proposto, assim como o tempo de uso do produto que não pode se estender, devido à chegada do verão. Quanto à satisfação das voluntárias em relação à melhora da pele, presume-se que tenha melhorado, devido aos cuidados diários como a limpeza facial, proteção solar e a própria composição do cosmético, a qual contém triglicérides dos ácidos graxos cáprico e caprílico (9), que possuem poder regenerativo e hidratante sobre o tecido cutâneo, fazendo, assim, com que notem diferença na textura da pele.

**Considerações finais:** A patogênese do melasma é complexa e envolve a interação de fatores hormonais, genéticos e ambientais. Uma vez que o efeito clareador não tenha sido observado consideravelmente, recomendam-se novos estudos com o ativo em outros tipos de hiperpigmentações, visto que esta é uma condição multifatorial que depende de muitas variáveis para obter-se um resultado satisfatório, como a concentração do ativo, o tempo de tratamento e o difícil monitoramento das voluntárias, visto que cada uma está adepta a um estilo de vida e hábitos diferentes. Por se tratar



de uma hiperpigmentação resultante de ganhos evolutivos, se faz necessário, que os estudos tenham uma amplitude de tempo maior para resultados satisfatórios. Considera-se muito relevante estudos em cultivo celular, que possam esclarecer quais mecanismos de ação estão envolvidos. Recomenda-se, também, uma padronização mais rigorosa na fotografia, para que não haja interferências na avaliação das fotos acerca das tonalidades observadas.

*Financiamento ou apoio:* Sem financiamento.

### **Referências**

1) MIOT, L. et al. Fisiopatologia do melasma. An Bras Dermatol, v. 84, n. 6, p. 623-658, 2009. 2) PURIM, K. S. M.; AVELAR, M. F. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 34, n. 5, p. 228-234, maio 2012. 3) AQUILA, S. et al. Anti-inflammatory activity of flavonoids from *C. tayuya* roots. Journal of Ethnopharmacology, Valencia, Spain, v. 121, n. 2, p. 333-337, 21 jan. 2009. 4) NEVES, K. Nanotecnologia em cosméticos. Cosmetics & Toiletries, [S.l.] v. 20, jan-fev, p. 22, 2008. 5) NISHIDA, J. M. Desenvolvimento e caracterização de nanoemulsão contendo extrato de *C. tayuya*. Universidade do Vale do Itajaí. Itajaí, SC. Dezembro de 2022. 6) JIMENEZ, B. et al. Atividade citotóxica de extratos de *Cayaponia tayuya* em células de melanoma. Disciplinarum Scientia | Saúde, v. 18, n. 3, p. 457-465, 2017. 7) TRIANTAFYLLOU, G.; GIEMBRA, M. E; NETZ, D. Avaliação do efeito clareador de formulação contendo extrato de *C. tayuya* sobre hiperpigmentação solar no dorso das mãos. Universidade do Vale do Itajaí. Trabalho de conclusão de curso, Itajaí, 2020. 8) IBEROMAGISTRAL. Belides™ Despigmante natural. Atua antes, durante e após a formação da melanina na pele. Jul-2019. Disponível em: <https://www.iberomagistral.com.br/Arquivos/Insumo/arquivo-094818.pdf>. 9) BOAVENTURA, G. Caprylic/Capric Triglyceride. Cosmética em foco. 2020. Disponível em: <https://cosmeticaemfoco.com.br/materias-primas/caprylic-capric-triglyceride/>. Acesso em: 9 jun. 2023.