
DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÃO DERMOCOSMÉTICA COM COFFEA CANEPHORA VERDE: POTENCIAL PROPRIEDADE COMO ANTIENVELHECIMENTO CUTÂNEO.

DEVELOPMENT OF DERMOCOSMETIC FORMULATION WITH GREEN COFFEA CANEPHORA: POTENCIAL PROPERTY AS SKIN ANTI-AGING.

Thaynara Mayumi Endo^{1*}; Anna Beatriz Sabino Ferrari²; Maria Luiza Zeraik³; Vitória Dinardo⁴; Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni⁵

1 - Discente do curso de Farmácia da UEL. 2 - Doutoranda em Química pela UEL.

3 - Docente do Departamento de Química da UEL.

4 - Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela UEL.

5 - Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas da UEL.

RESUMO:

O envelhecimento cutâneo é um processo que ocorre de forma natural, lenta e contínua sendo inerente a todos os seres humanos. O processo de envelhecimento é complexo e combina fatores endógenos, como: genética, metabolismo celular, hormônios e processos metabólicos e exógenos como exposição a luz solar, poluição, toxinas, radiação ionizante, entre outros. A glicação é outro mecanismo envolvido neste processo, contudo, essa pode ocorrer tanto em pessoas com idade avançada, quanto em pessoas mais jovens. Coffea canephora, conhecida como café robusta ou café conilon se destaca já que possui uma maior concentração de bioativos que possuem atividade antioxidante propiciando uma maior atividade antiglicante, e consequentemente de antienvhecimento na formulação. Os objetivos do trabalho foram desenvolver e caracterizar extratos de café, criar formulações com eles, caracterizá-las e avaliar se possuem atividade de fotoproteção e antiglicante e se têm capacidade de atuarem como produtos antienvhecimento cutâneo. O extrato liofilizado de café verde (ECV) da espécie Coffea canephora foi desenvolvido pela Companhia Iguaçu de Café Solúvel (Cornélio Procópio, Paraná, Brasil) a partir dos grãos do café. Foram desenvolvidas cinco formulações do tipo sérum para uso tópico, e dentre elas, a formulação FT3, que contém 1,5% (p/p) de ECV, apresentou os resultados mais satisfatórios nos parâmetros analisados durante este estudo, tais como: espalhabilidade, capacidade antiglicante e fotoprotetora.

Palavras-chave: Envelhecimento cutâneo, café verde, fotoprotetor, antiglicante.

ABSTRACT:

Skin aging is a process that occurs naturally, slowly, and continuously and is inherent to all human beings. The aging process is complex and combines endogenous factors, such as: genetics, cell metabolism, hormones, and metabolic processes and exogenous such as exposure to sunlight, pollution, toxins, ionizing radiation, among others. Glycation is another mechanism involved in this process; however, it can occur both in elderly and younger people. Coffea canephora, known as robusta or conilon coffee stands out as it has a higher concentration of bioactives that have antioxidant activity providing greater antiglycant activity, and consequently anti-aging in the formulation. The objectives of the work were to develop and characterize coffee extracts, create formulations with them, characterize them

and evaluate if they have photoprotection and antiglycant activity and if they have the capacity to act as skin anti-aging products. Green coffee lyophilized extract (ECV) of the *Coffea canephora* species was developed by Companhia Iguazu de Café Solúvel (Cornélio Procópio, Paraná, Brazil) from coffee beans. Five serum-type formulations were developed for topical use, and among them, the FT3 formulation, which contains 1.5% (w/w) of ECV, presented the most satisfactory results in the parameters analyzed during this study, such as: spreadability, antiglycant and photoprotective capacity.

Key-words: Skin aging, green coffee, photoprotective, anti-glycant.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo que ocorre de forma natural, lenta e contínua sendo inerente a todos os seres humanos (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019). O processo de envelhecimento é complexo e combina fatores endógenos, também chamados de intrínsecos tais como: genética, metabolismo celular, hormônios e processos metabólicos. Ainda é influenciado por fatores exógenos ou extrínsecos, com destaque para exposição a luz solar, poluição, toxinas, radiação ionizante, entre outros. A soma desses fatores causa alterações estruturais e fisiológicas de caráter progressivo, que atingem todas as camadas da pele. Dessa forma, observamos alterações na aparência da pele, principalmente em áreas expostas com frequência ao Sol. (GANCEVICIENE et al., 2012).

A glicação é outro mecanismo envolvido neste processo, contudo, esta pode ocorrer tanto em pessoas com idade avançada, quanto em pessoas mais jovens, e geralmente está associado ao Diabetes mellitus. Essa reação é um processo fisiológico e patológico que produz proteínas glicadas, podendo ser formadas com proteínas da nossa pele, colágeno e elastina (GE, DONG, SU, 2010; FOURNET et al., 2018).

Coffea canephora, conhecida como café robusta ou café conilon, uma das espécies mais cultivadas, juntamente com o café arábica. Contudo, café verde se destaca já que possui uma maior concentração de bioativos, tais como: cafeína, ácidos clorogênicos, compostos fenólicos e alcaloides que possuem atividade antioxidante, sendo assim, espera-se uma maior concentração destes compostos, propiciando uma maior atividade antiglycant, e conseqüentemente de anti-envelhecimento na formulação. (CORSO et al., 2016).

Os objetivos do trabalho foram desenvolver e caracterizar extratos de café da espécie *Coffea canephora*, bem como, desenvolver formulações com eles, caracterizá-las e avaliar se possuem atividade de fotoproteção e antiglycant como proposta para atuarem como produtos anti-envelhecimento cutâneo.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Preparo e Caracterização dos extratos

O extrato liofilizado de café verde (ECV) da espécie *Coffea canephora* foi desenvolvido pela Companhia Iguaçu de Café Solúvel (Cornélio Procópio, Paraná, Brasil) a partir dos grãos do café. O processamento foi realizado em planta piloto seguindo o processo convencional de extração de café solúvel, utilizando como método, a percolação em colunas e a água destilada como solvente da extração. O extrato formado neste processo foi submetido ao procedimento de liofilização, em seguida, foi armazenado em recipientes plásticos vedados e mantidos sob refrigeração até caracterização e aplicação na formulação (SANTOS et al., 2017).

2.2 Desenvolvimento das Formulações

Foram desenvolvidas cinco formulações do tipo sêrum para uso tópico, sendo elas: 1) Formulação base (FB), que é a formulação sem os ativos; 2) Formulação padrão (FP) contendo os filtros solares metoxicinamato de octila (ethylhexyl methoxycinamate) e benzofenona (benzophenone-3) e um pseudopeptídeo sintético (carcinina) análogo a carnosina (decarboxy carnosine HCL), que é um antiglicante amplamente utilizado em formulações cosméticas; 3) Formulação FT1 contendo 0,5% (p/p) de ECV; 4) Formulação FT2 contendo 1,0% (p/p) de ECV e 5) Formulação FT3 contendo 1,5% (p/p) de ECV.

2.3 Caracterização Farmacotécnica

Todas as formulações foram avaliadas em triplicata em ensaios de pré-estabilidade e organolépticos, seguindo o Guia de Controle de Qualidade para Cosméticos (BRASIL, 2018) e Guia de Estabilidade (BRASIL, 2004). As formulações foram submetidas ao teste em Centrífuga Baby I Fanem 206-BL, Brasil, a 3200 rpm por 30 minutos, a temperatura ambiente. Depois, foi realizada uma avaliação visual das amostras para verificar se houve separação de fases.

No teste organoléptico foi avaliado o aspecto, cor e odor das formulações sob luz branca, utilizando-se 0,5 g de cada formulação. A determinação do pH das formulações foi realizada utilizando o pHmetro digital (pH 21 pH/mV- HANNA, Brasil). Para a densidade

utilizou-se picnômetro de vidro de 10 mL (PHOX-NCM 70179000). A espalhabilidade foi avaliada conforme o método descrito por Borguetti e Knorst (2006).

2.4 Extração por partição da formulação

Foram adicionados em tubos de ensaio 0,3 g de cada formulação, 1,0 g de solução de NaCl à 20% e 1,5 µL de acetato de etila. Em seguida, esses tubos foram submetidos à centrifugação (3600 rpm) por 30 minutos. A fração de acetato de etila foi retirada de cada tubo com o auxílio de uma micropipeta e colocado em seu respectivo béquer. Por seguinte, foram realizadas mais 4 lavagens com acetato de etila, e os béqueres foram colocados na capela até a secagem completa. O resíduo obtido foi solubilizado com álcool etílico absoluto para a realização dos ensaios de fotoproteção e antiglicante das formulações.

2.5 Ensaio Fotoproteção

O ensaio de fotoproteção, foi realizado utilizando amostras de ECV preparados na concentração de 70,100 e 200 ppm. Para o preparo das amostras foi utilizado o álcool etílico absoluto PA para solubilizar o ECV. O etanol também foi utilizado como branco e a leitura realizada em espectrofotômetro de absorção no UV-Vis na faixa de 280 a 320 nm, utilizando-se cubeta de quartzo de 1 cm (MASKE et al.,2013). Para a avaliação da atividade fotoprotetora das formulações, foi utilizada a mesma metodologia.

2.6 Ensaio Antiglicante

Para a avaliação da atividade antiglicante, foi utilizado BSA (albumina sérica bovina) e a solução de metilglioxal. A reação entre esses dois reagentes simula a reação de glicação no organismo humano, e foram comparadas com o padrão de aminoguanidina (RAMKISOON et al., 2013). As amostras de ECV, ácido clorogênico, trigonelina e cafeína foram submetidas ao processo de agitação magnética por 72 horas em temperatura de 150 ± 2 °C. Em seguida foram analisadas em espectrofotômetro de fluorescência utilizando 370 nm de excitação e 440 nm de emissão. O álcool etílico absoluto foi utilizado como solução branco. Para a avaliação da atividade fotoprotetora das formulações, foi utilizada a mesma metodologia.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterização farmacotécnica das formulações

As cinco formulações quando submetidas ao teste de centrifugação, mantiveram-se uniformes, ou seja, não foi observada separação de fase, assim, estas formulações podem ser consideradas estáveis nesse quesito. No ensaio organoléptico, FB apresentou aspecto de gel e incolor, levemente opaco. FP também apresentou aspecto de gel com coloração branca. As formulações FT1, FT2 e FT3, apresentaram aspecto de gel mais fluido do que a FB, com coloração amarronzada e cheiro característico de café, por conter o ECV em sua composição. FT3 apresentou odor mais evidente devido aumento da concentração de ECV.

Em relação ao pH, todas as formulações demonstraram valores de pH compreendido no intervalo entre 5,6 e 5,8 conforme descrito na Tabela 1, semelhante ao pH cutâneo que está em uma faixa de 4,5 a 5,8 (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). Os valores de densidade relativa média estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1: Valores médios de pH e densidade relativa obtidos das formulações dermocosméticas.

	FB	FP	FT1	FT2	FT3
pH	5,8 ± 0,47 (0,22%)	5,8 ± 0,00 (0%)	5,6 ± 0,10 (0,10%)	5,8 ± 0,00 (0%)	5,8 ± 0,00 (0%)
Densidade relativa média (g/mL)	14,4 ± 0,2 (0,02%)	12,3 ± 0,1 (0,02%)	14,4 ± 0,1 (0,04%)	14,4 ± 0,1 (0,05%)	14,5 ± 0,2 (0,01%)

Os resultados obtidos no teste de espalhabilidade, apresentados na Figura 1, correspondem a área de deslocamento e a força aplicada sobre um produto, mostrando a resistência do produto ao movimento forçado quando aplicado peso sobre ele. Todas as formulações mostraram aumento no perfil de espalhabilidade, conforme o aumento do peso, sendo assim, podemos inferir uma boa espalhabilidade e alto rendimento. As formulações FT1, FT2 e FT3 obtiveram valores maiores de deslocamento, uma vez que, com a adição do ECV a formulação se tornou mais fluida. Assim, FT3 por conter a maior concentração de ECV, apresentou os maiores valores.

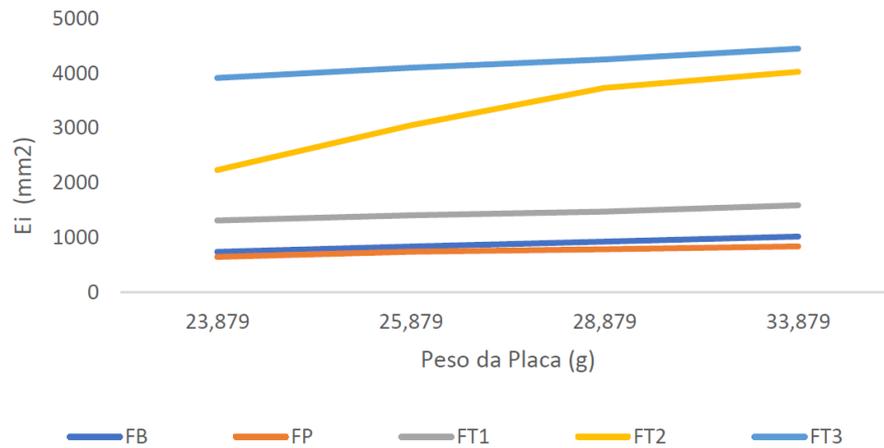


FIGURA 1: GRÁFICO RESULTADO DO TESTE DE ESPALHABILIDADE DAS FORMULAÇÕES FB, FP, FT1, FT2 E FT3.

3.2 Ensaio de Fotoproteção

Utilizando análise espectrofotométrica, foram testadas diferentes concentrações de ECV, quanto a sua capacidade fotoprotetora (Figura 2). Nas concentrações de 70, 100 e 200 $\mu\text{g mL}^{-1}$ obteve-se valores de FPS iguais $6,18 \pm 0,16$ (FT1), $7,59 \pm 0,24$ (FT2) e $9,08 \pm 0,28$ (FT3), respectivamente. Como de acordo com a RDC 30 (2012), produtos cosméticos podem ser enquadrados como fotoprotetores quando possuem o valor de FPS de no mínimo 6,0, pode-se inferir que o ECV apresentou capacidade fotoprotetora com FPS que satisfaz a legislação, com potencial para ser empregado nas formulações.

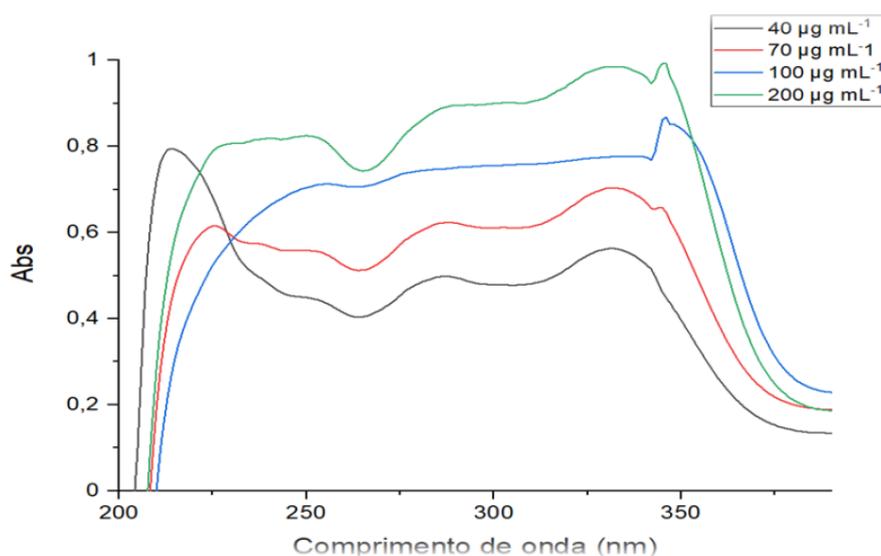


FIGURA 2: ANÁLISE ESPECTROFOTOMÉTRICA DO ECV EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES QUANTO À CAPACIDADE FOTOPROTETORA.

Na avaliação do fator de proteção solar (FPS) das formulações, obteve-se os valores conforme Tabela 2. Para confirmar o valor de FPS da formulação FP também foi utilizado o simulador de proteção solar BASF, uma ferramenta que permite estimar diversos índices de proteção solar da composição do filtro UV (BASF, 2022).

A concentração de ECV contida na formulação FT3 foi capaz de propiciar uma capacidade de fotoproteção satisfatória ($6,36 \pm 0,07$), cumprindo com a RDC 30 (2012). Logo, os pacientes que utilizarem esta formulação serão beneficiados pela fotoproteção propiciada pelo extrato vegetal de *Coffea canephora*, combatendo assim, o fator extrínseco de envelhecimento provocados pelos raios UVB diretamente na estrutura da nossa pele, acelerando o processo de envelhecimento cutâneo.

TABELA 2: RESULTADOS DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) DAS FORMULAÇÕES.

Amostra	Fotoproteção ($0,2 \text{ mg.mL}^{-1}$)
FB	$0,29 \pm 0,01$
FP	$13,9 \pm 0,20$
FT1	$0,42 \pm 0,05$
FT2	$2,78 \pm 0,03$
FT3	$6,36 \pm 0,07$

3.4 Ensaio de Glicação

No ensaio de glicação do ECV nas concentrações de 100, 200, 300, 400 e 500 ppm, foram obtidos valores entre 38,45 à 57,10% de inibição da reação de glicação. Já o ácido clorogênico, foi o composto que alcançou maior porcentagem, inibindo de 71% à 82,8% nas concentrações de 100, 300 e 500 ppm, sendo assim, obtendo um melhor resultado quando comparado com o ECV. Os resultados obtidos com a trigonelina não superaram os valores do ECV e do ácido clorogênico. Já a cafeína não apresentou capacidade de inibição da reação de glicação obtendo-se valores negativos. Logo, o ECV, ácido clorogênico e a trigonelina apresentaram resultados positivos para inibição da reação de glicação, destacando-se o ácido clorogênico isolado.

Em relação a capacidade de inibição da reação de glicação das formulações (Tabela 3), os resultados mostraram, que nenhuma das formulações contendo ECV

superou a formulação FP, contendo o pseudopeptídeo sintético análogo a carnosina, entretanto, a formulação FT3 foi a que obteve maior porcentagem de inibição, já que possui uma maior concentração de ECV, comparado com as demais formulações testadas.

Sendo assim, pode-se deduzir que o ECV como constituinte da formulação possui capacidade de inibição de glicação, mesmo leve, inibindo a ligação covalente entre grupos amino de proteínas da nossa pele e os carboidratos, e assim, contribuindo com a ação antienvelhecimento da nossa pele, podendo propiciar a redução de formação de rugas, redução da flacidez cutânea, sendo um adjuvante no combate ao envelhecimento cutâneo precoce.

TABELA 3: RESULTADOS DE PORCENTAGEM DE INIBIÇÃO DA REAÇÃO DE GLICAÇÃO DAS FORMULAÇÕES.

Amostra	% Inibição da reação de Glicação (0,03 mg.mL⁻¹)
FB	-13,00 ± 1,78
FP	27,12 ± 1,8
FT1	-3,20 ± 1,86
FT2	3,30 ± 2,04
FT3	12,01 ± 1,41

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados apresentados sugerem que a formulação FT3, que contém 1,5% (p/p) de ECV, apresentou os resultados mais satisfatórios nos parâmetros analisados durante este estudo, tais como: espalhabilidade, capacidade antiglicante e fotoprotetora. Este estudo também evidencia o potencial para formulações contendo extratos vegetais, destacando-se o extrato de *Coffea canephora* no combate ao processo de envelhecimento cutâneo, por meio da inibição da reação de glicação. Além disso, satisfaz as necessidades e desejos dos consumidores atuais que buscam cada vez mais por produtos naturais e sustentáveis.

5. AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a

Universidade Estadual de Londrina (UEL) pelo apoio financeiro e todo o suporte propiciado para o desenvolvimento deste projeto. E também à Companhia Iguaçu de Café Solúvel pela gentileza no fornecimento do extrato de café.

6. REFERÊNCIAS

BASF Care Creations. Sunscreen simulator. Disponível em: <https://sunscreensimulator.basf.com/Sunscreen_Simulator/computation>. Acessado em: 27 de Set. 2022.

BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*, v.11, n.1, p. 1221- 1233, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. Brasília: ANVISA, 2ª. ed., 2018. BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Cosméticos. Brasília . ANVISA, 1ª .ed., 2004.

BREZOVÁ, V.; ŠLEBODOVÁ, A.; STAŠKO, A. Coffee as a source of antioxidants: An EPR study, *Food Chemistry*, v. 114, p. 859-868, 2009. CARLETTO, C.; NICOLAÏ,

CORSO, M.P.; VIGNOLI, J.A.; BENASSI, M.T. Development of an instant coffee enriched with chlorogenic acids. *Journal of Food Science and Technology*, v. 53, n. 3, p. 1380-1388, 2016.

J.F.; COURBEBAISSE, Y. Oxidative stress and cutaneous ageing: the 'toxic second messengers' concept and an interesting family of products, 'pseudopeptides'. *International Journal Cosmetic Science*, v. 22, n. 5, p. 361-370, 2000.

FOURNET, M.; BONTÉ, F; DESMOULIÈRE, A. Glycation Damage: a possible hub for major pathophysiological disorders and aging. *Aging and Disease*, v. 9, p. 880- 900, 2018.

GANCEVICIENE, R.; LIAKOU, A. I.; THEODORIDIS, A.; MAKRANTONAKI, E.; ZOUBOLIS, C. C. Skin anti-aging strategies. *Dermato -Endocrinology* 4:3, 308-319, July-December

2012. Landes Bioscience.

GARIBALLA, S. E.; SINCLAIR, A. L. Carnosine: Physiological properties and therapeutic potential. *Age and Aging*, v. 29, p. 207-221, 2000.

GE Q.M.; DONG Y.; SU Q. Effects of glucose and advanced glycation end products on oxidative stress in MIN6 cells. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, v. 9, p.1231-1238, 2010.

J. S.; MAHOMOODALLY, M. F.; AHMED, N.; SUBRATTY, A. H. Antioxidant and Anti-glycation activities correlates with phenolic composition of tropical medicinal herbs. *Asian Pac J Trop Med.*, 2013. Jul; 6 (7): 561-9. doi: 10.1016/S1995-7645(13)60097-8.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 77, p. 563-569, 2002.

LIMA, A. M.; GAMALLO, S. M. M.; OLIVEIRA, F. L. C. Desnutrição energético protéica grave durante a hospitalização: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. *Revista Paulista de Pediatria*, v.28, n.3, p.353-361, 2010

Maske et al. In vitro determination of sun protection factor and chemical stability of *Rosa kordesii* extract gel. *Journal of Pharmacy Research*, v. 7, p. 520-524, 2013, RAMKISSOON,

SANTOS, A. C. F; KALSCHNE, D. L.; VIEGAS, M. C.; VANINI, L. S.; BENASSI, M. T.; LONNI, A. A. S. G. Desenvolvimento de uma formulação cosmeceutica para região dos olhos com extrato padronizado de café verde. *Visão Acadêmica*, v.18, n. 3, p. 18-34, 2017.

***Autor para correspondência: Thaynara Mayumi Endo**

E-mail: thaynara_endo@hotmail.com

Universidade Estadual de Londrina (UEL)

RECEBIDO: 028/06/2023 ACEITE: 23/06/2023