



BERACARE CBA

CANNABINOID ACTIVE SYSTEM

BIOVITAL



IMAGEM MERAMENTE ILUSTRATIVA

LITERATURA CIENTÍFICA

INCI Name (CAS): *Copaifera Officinalis* (Balsam Copaiba) Resin, *Passiflora Edulis* Seed Oil (8001-61-4, 97676-26-1).

Informações gerais

A busca por ingredientes naturais que visem o bem-estar em sua totalidade é uma constante no mundo atual. O conceito de bem-estar em todos os aspectos da vida inclui equilíbrio interno e cuidados com a saúde, juntamente com a redução do estresse diário.

Considerando essa abordagem holística para o cuidado pessoal, não podemos esquecer o bem-estar associado à beleza. Assim, alinhada a essa tendência, a Biovital apresenta seu composto ativo com eficácia comprovada em reduzir a atividade inflamatória e promover a produção de β -endorfina. O Beracare CBA, Cannabinoid Active System, é um complexo de óleos da Amazônia com alto teor de terpenos e ácidos graxos insaturados - especialmente o ácido linoleico. Este importante componente está relacionado ao aumento da permeabilidade cutânea, melhorando a atividade do ingrediente.

O sistema endocanabinoide, composto por uma rede de sinalização lipídica que modula as funções neuronais e inflamatórias, é composto principalmente pelos receptores CB1 e CB2. Responsável pela intermediação entre as propriedades imunomoduladoras e inflamatórias, o receptor CB2 é ativado por ligantes endógenos (endocanabinoides) ou exógenos (geralmente agonistas). Assim, o Beracare CBA, composto principalmente de β -cariofileno, um fitocanabinoide exógeno, é capaz de modular sinais celulares promovendo redução da inflamação e melhorias na cicatrização da pele.

Além disso, testes de eficácia provaram importantes benefícios do Cannabinoid Active System para a beleza e bem-estar. O Beracare CBA auxilia a mitigar os efeitos do envelhecimento precoce relacionados ao estresse inflamatório, com a capacidade de dar suporte ao processo de reepitelização e cicatrização devido ao aumento da produção do neuropeptídeo da β -endorfina, responsável pelo equilíbrio e manutenção da integridade da pele.

Beracare CBA é um ingrediente com propriedades desestressantes e relacionadas ao bem-estar. Ele promove vários benefícios à pele, como sensação de relaxamento, melhora na atividade de cicatrização e proporciona conforto de modo geral. Além disso, o produto é uma alternativa segura ao CBD, com versatilidade de usos e aplicações em diferentes produtos cosméticos, como tônicos, loções, géis, cremes, sabonetes, entre outros.

Propriedades

O Beracare CBA System apresenta atividade reguladora da inflamação e de reestabelecimento cutâneo, podendo ser utilizado em peles sensíveis, além de ser capaz de aumentar a produção de β -endorfina, promovendo um bem-estar cutâneo.

Uso cosmético

- Produtos corporais e faciais para todos os tipos de pele (emulsões, géis, pomadas, tônicos, sabonetes líquidos e em barra, óleos de banho e de massagem etc.);
- Maquiagens (batons, pós compactos, bases, máscaras, delineadores etc.);
- Produtos para o tratamento do couro cabeludo;
- Produtos para o tratamento da pele acneica;
- Produtos masculinos (loções pós barba, creme de barbear etc.);
- Produtos naturais e orgânicos.

Avaliação de eficácia

Introdução

A pele é o maior órgão do corpo humano, sendo a principal interface com o meio externo. É um órgão vivo, possuindo diferentes camadas e apêndices. Sua camada mais externa (epidérmica), é constituída por uma barreira física, fria, de características ácidas e secas.

A Figura 1 a seguir apresenta um esquema das camadas da pele e de seus apêndices.

BERACARE CBA

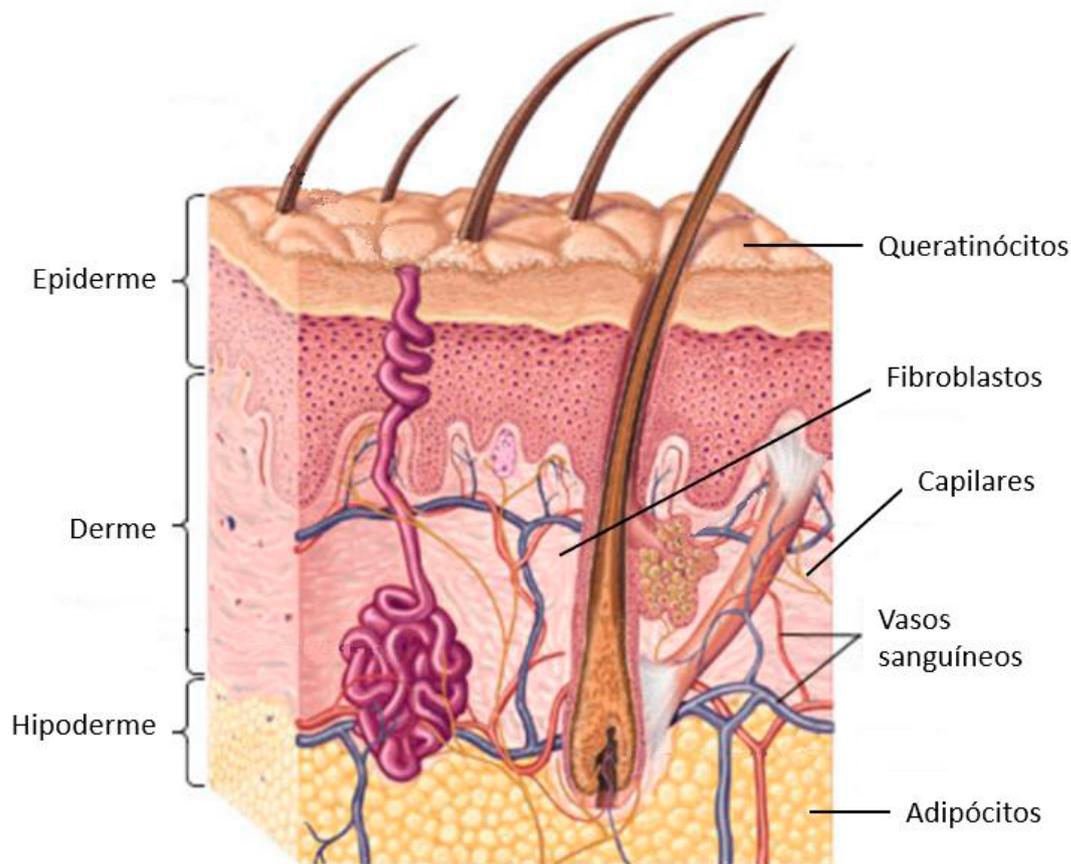


Figura 1. Representação esquemática da pele com suas principais camadas e apêndices.

A pele saudável é composta por um sistema tegumentar em equilíbrio, formado pela regeneração constante da camada epidérmica - substituição das células mortas queratinizadas por novas células - somado à funcionalidade da camada dérmica, onde ocorre a maior parte dos processos celulares.

Uma série de alterações estéticas (rugos e hiperpigmentações) e distúrbios cutâneos (dermatites de contato e atópica, alopecia, psoríase, vitiligo, entre outras), geralmente estão relacionadas a desvios de atividade de mediadores imunológicos. Na mediação de tais alterações, as células epidérmicas acabam por secretar (constitutivamente ou por meio de ativação) várias citocinas (pró e anti-inflamatórias) suportando a ideia de que a pele é um órgão imunocompetente, exercendo o papel fundamental de barreira imunológica.

Há uma estreita relação entre pele, sistema imunológico e sistema nervoso, o chamado sistema imuno-endócrino da pele. Este se apresenta como um sistema de defesa, com intensas atividades na epiderme e derme, as quais, também acabam por liberar uma série de hormônios e neurotransmissores (neuropeptídeos), entre eles, a β -endorfina.

1. Inflamação e efeito na pele

O processo inflamatório é desencadeado pela interrelação de diferentes agentes atuantes no tecido epidérmico e dérmico como: microambiente da pele, agentes externos e internos, sistema imunológico, constituição natural do indivíduo, fatores estressores, entre outros.

Como resultado do processo inflamatório, são ativadas diversas citocinas pró-inflamatórias, além do aumento da permeabilidade vascular, da vasodilatação e da migração de leucócitos, da liberação de histamina e da ativação das cascatas relacionadas ao processo inflamatório como, por exemplo, ativação da COX (ciclooxigenase) e LOX (lipooxigenase), enzimas que sinalizam este processo inflamatório. A pele se apresenta com aparência inchada, avermelhada, sensível e com conseqüente sensação de desconforto.

BERACARE CBA

Mediante qualquer ruptura da barreira epidérmica ou dérmica, acaba-se por desencadear o processo inflamatório, o qual é sinalizado por diferentes citocinas. As citocinas são polipeptídios ou glicoproteínas extracelulares e hidrossolúveis, formadas em cascata através do estímulo das células-alvo.

A ativação das citocinas acaba por desencadear reações diretas com receptores no organismo, que ativam determinadas mensagens celulares, as quais promovem a transcrição gênica e uma consequente resposta ao processo inflamatório. Em relação a essa inflamação, há dois tipos de citocinas:

- Pró-Inflamatórias: interleucinas IL-1; IL-2; IL-6; IL-7 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α);
- Anti-inflamatórias: interleucinas IL-4; IL-10; IL-13 e fator transformador de crescimento beta (FTC- β).

Especificamente as interleucinas IL-1 β e IL-6, são produzidas por todos os tipos de células nucleadas, inclusive a nível dérmico e epidérmico, sendo considerados importantes marcadores e sinalizadores para a iniciação do processo inflamatório, sendo que, particularmente a IL-6, está presente em tecidos lesionados sob condições crônicas.

A IL-1 β é produzida pelos macrófagos, monócitos, fibroblastos e células endoteliais mediante processos de ruptura da barreira, como infecção, invasão e inflamação celular, e é secretada de forma ativa pelas células, gerando inflamação sistêmica pela ativação da COX2 (ciclo-oxigenase-2).

A IL-6 é uma glicoproteína que pode ser formada a partir da IL-1, sendo secretada pelos macrófagos, monócitos, eosinófilos, hepatócitos e células da glia. Além de sinalizar o processo inflamatório agudo, é responsável pela maturação e ativação dos neutrófilos, maturação de macrófagos e a diferenciação dos linfócitos T. Verifica-se que essa interleucina é secretada pelas células senescentes (acumuladas durante o processo de envelhecimento), as quais podem ocasionar condições patogênicas.

Um resumo do processo inflamatório em geral pode ser observado na Figura 2, representada a seguir.

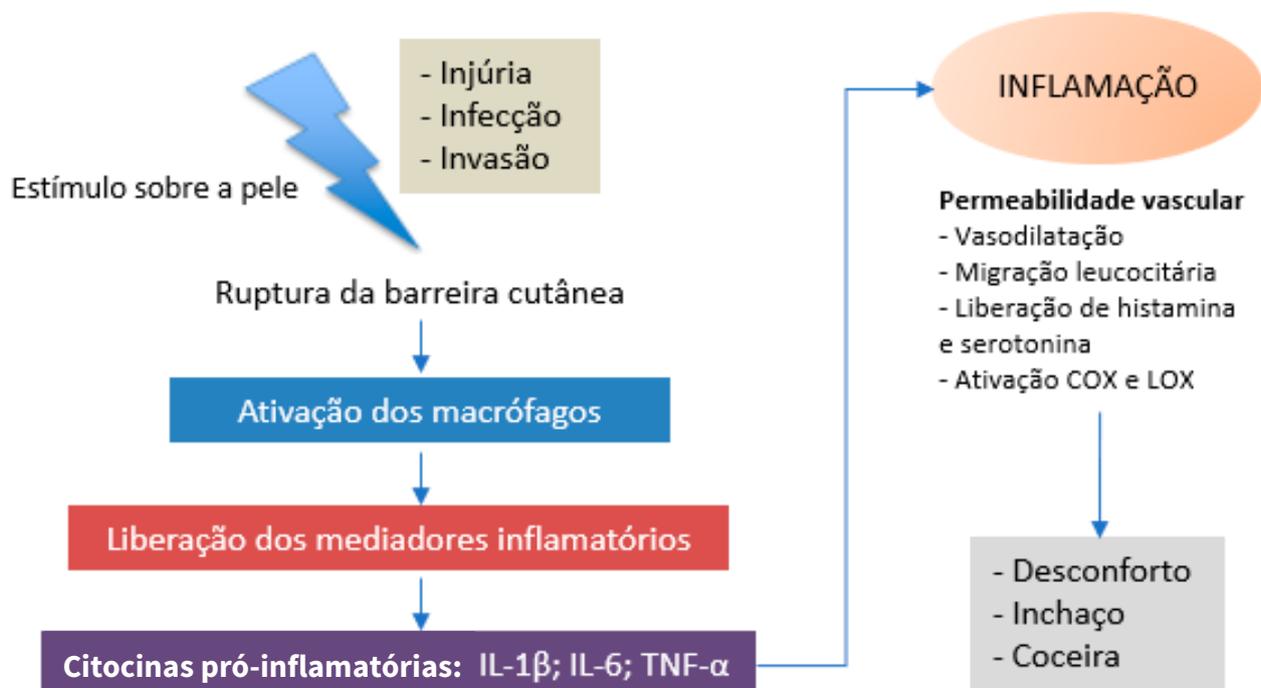


Figura 2. Resumo esquemático do mecanismo de inflamação da pele.

1.1 Sistema endocanabinóide e receptor CB2

O sistema endocanabinóide é composto por uma rede de sinalização lipídica, na qual modula as funções neuronais e inflamatórias por meio de uma interação bidirecional com os diversos receptores que compõem tal rede (principalmente os receptores CB1 e CB2). O receptor CB1 é encontrado em maior distribuição no córtex cerebral e está relacionado a diferentes processos neurológicos (inclusive a efeitos psicotrópicos).

Além da atuação nas citocinas pró-inflamatórias, o receptor CB2 intermedia propriedades imunomoduladoras, por meio da ativação das células T (para questões de defesa), indução e apoptose das células T (para manutenção do equilíbrio), e diminuição da migração e adesão das células imunológicas nos tecidos.

1.2 Canabinoides

O receptor CB2 é ativado por ligantes endógenos (endocanabinóides) ou exógenos (geralmente agonistas). Como exemplo de ligantes exógenos, temos os fitocanabinóides. No BERACARE CBA, o principal fitocanabinóide encontrado é o β -cariofileno, que é capaz de modular os sinais celulares e, consequentemente, atenuar os efeitos inflamatórios.

O β -cariofileno é um agonista do receptor CB2. Ao interagir com o receptor CB2, ele atua naturalmente pela interação com as moléculas de superfície e na inibição dos receptores do tipo Toll, que são uma família de proteínas do tipo I, que fazem parte do processo imunológico inato.

Ressalta-se que a ação sobre tais receptores do tipo Toll, leva à expressão das citocinas pró-inflamatórias, portanto, tais citocinas não são liberadas e essa atuação impacta em atividade anti-inflamatória persistente. Além disso, ocorre uma ação subsequente diante da ativação do receptor CB2 que acaba por atuar nos receptores opioides, os quais são estimulados pelo CB2, com liberação das β -endorfinas, proporcionando calma e relaxamento.

1.3 β -endorfinas

Entre os neuropeptídeos que podem ser produzidos localmente devido a resposta imunológica cutânea, temos as β -endorfinas, peptídeos compostos por 31 aminoácidos e produzidos no cérebro, presentes nas células da pele e liberadas pelos receptores opioides. Esses compostos são resistentes à degradação enzimática, atuando diretamente no sistema imunológico. Um dos principais efeitos das β -endorfinas no organismo é o seu efeito analgésico.

Particularmente para as células da pele, a produção de β -endorfinas está relacionada diretamente à sensação de conforto, calma e relaxamento, estando envolvida também no processo de reepitelização, regeneração e cicatrização dos tecidos.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do BERACARE CBA por ensaios pré-clínicos (ex vivo) quanto à atividade anti-inflamatória, em cultura de pele humana submetida ao estresse inflamatório (ações sobre as interleucinas IL-1 β e IL-6) e quanto à produção de β -endorfina.

Métodos

1. Laboratório

Os estudos foram realizados em laboratório independente, a Kosmoscience Ciência & Tecnologia Cosmética Ltda. Referência do estudo: BC105-19-R0.

2. Procedimento de realização

2.1 Cultura de pele humana

Os fragmentos de pele utilizados no estudo foram provenientes de uma participante de pesquisa, sadia, do sexo feminino, foto tipo II, 58 anos, a qual foi submetida à cirurgia plástica eletiva na região abdominal. Após a realização do procedimento cirúrgico, os fragmentos de pele foram coletados em frascos plásticos contendo soro fisiológico 0,9% e mantidos em refrigeração por até 24 horas. A utilização de fragmentos de pele humana provenientes de cirurgias eletivas para realização deste estudo foi submetida para o Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade São Francisco - SP, CAAE 82685618.9.0000.5514, sob o parecer 2.493.285.

2.2 Protocolo de tratamento dos fragmentos de pele

Os fragmentos de pele foram fracionados em pedaços de aproximadamente 1,5 cm² e incubados em meio de cultura. Em seguida, os fragmentos foram tratados uma vez ao dia, durante três dias consecutivos, com o BERACARE CBA, na proporção de 25±2 µL/cm², e massageados por 30 segundos. Imediatamente após o tratamento no terceiro dia, a cultura foi concomitantemente estimulada com LTA (ácido lipoteicóico) a 100 µM para indução do microambiente inflamatório, e mantida em incubadora a 37°C em presença de 5% de CO₂ por um período de 72 horas. Após este período, os fragmentos foram coletados para mensuração dos parâmetros propostos.

2.3 Quantificação dos mediadores

As quantificações de IL-1β, IL-6 e β-endorfina foram realizadas no homogeneizado tecidual por meio de ensaio imunoenzimático. A leitura de absorvância foi realizada a 450 nm em monocromador Multiskan GO (Termo Scientific). Os valores foram normalizados pelo total de proteínas da amostra, o qual foi mensurado utilizando a técnica de Bradford.

A Tabela 1 a seguir apresenta os grupos experimentais avaliados e seus respectivos tratamentos.

Grupo	Tratamento
CONTROLE	Cultura de pele humana sem tratamento
LTA (Ácido lipotécóico)	Cultura de pele humana com LTA (100µM)
BERACARE CBA	Cultura de pele humana tratada com 25±2 µL/cm ² de BERACARE CBA
BERACARE CBA + LTA (Ácido lipotécóico)	Cultura de pele humana tratada com 25±2 µL/cm ² de BERACARE CBA e 100µM de LTA

Tabela 1. Grupos avaliados no protocolo de estudo BC105-19-R0.

Durante o estudo, os produtos foram armazenados à temperatura ambiente.

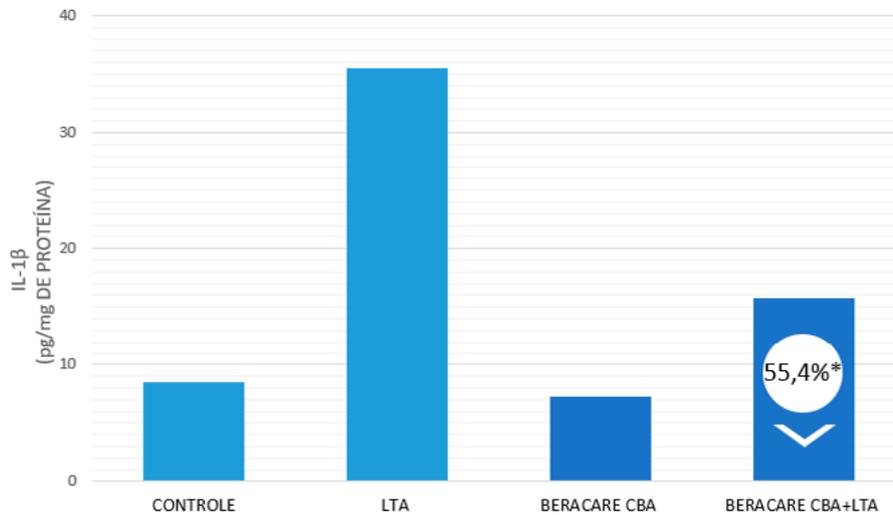
2.4 Análise estatística

Para avaliação estatística utilizou-se o teste ANOVA, o qual permitiu mensurar a variação dos resultados, comparando os dados entre os grupos. Em seguida foi aplicado o pós-teste Bonferroni, que reforçou e tornou ainda mais preciso o resultado apresentado no teste ANOVA. Foi utilizado o nível de significância de 5% (GraphPad Prism v6).

Resultados

1. Avaliação do efeito do BERACARE CBA sobre a produção de IL-1 β

O Gráfico 1 a seguir representa os efeitos do BERACARE CBA sobre a produção de IL-1 β em cultura de pele humana, na presença ou não de LTA.



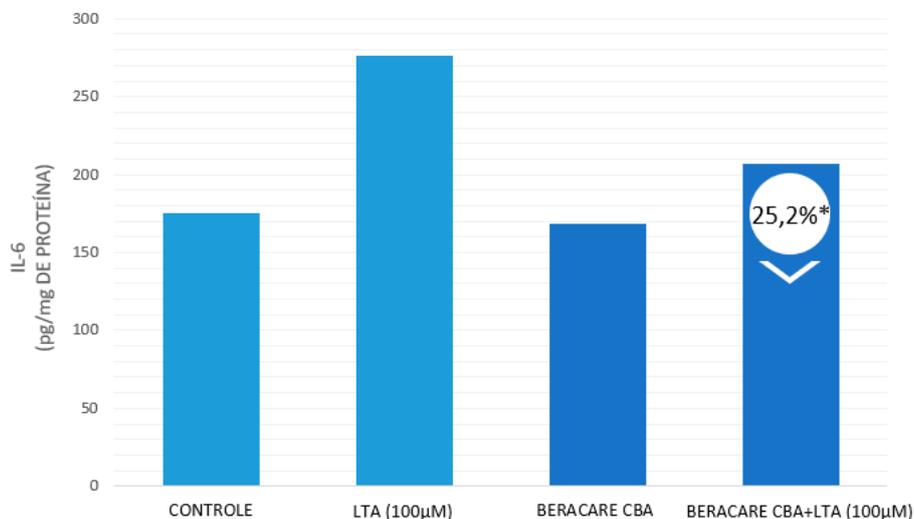
* Significância estatística $p < 0,001$ comparado ao LTA.

Gráfico 1. Efeitos do BERACARE CBA sobre a produção de IL-1 β em cultura de pele humana na presença ou não de LTA (ácido lipoteicoico) a 100 μ M.

De acordo com o gráfico, é possível verificar que o BERACARE CBA, quando aplicado em cultura de pele humana, não apresenta efeitos deletérios, mantendo as condições da cultura de pele em equilíbrio, sem alterações na produção de IL-1 β . Diferentemente, sob ação do LTA (ácido lipoteicoico), ocorreu um aumento de 4,2 vezes na produção de IL-1 β ($p < 0,001$) quando comparado ao CONTROLE. Sob o tratamento com o BERACARE CBA, porém, verifica-se uma redução de 55,42% na produção de IL-1 β ($p < 0,001$) quando comparado ao grupo tratado com LTA. Em relação ao CONTROLE, os valores representam uma taxa de proteção de 72,8%.

2. Avaliação do efeito do BERACARE CBA sobre a produção de IL-6

O Gráfico 2 a seguir apresenta os efeitos do BERACARE CBA quanto à produção de IL-6 em culturas de pele humana, na presença ou não de LTA.



* Significância estatística $p < 0,001$ comparado ao LTA.

Gráfico 2. Efeitos do BERACARE CBA sobre a produção de IL-6 em cultura de pele humana na presença ou não de LTA (ácido lipoteicoico) a 100 μ M.

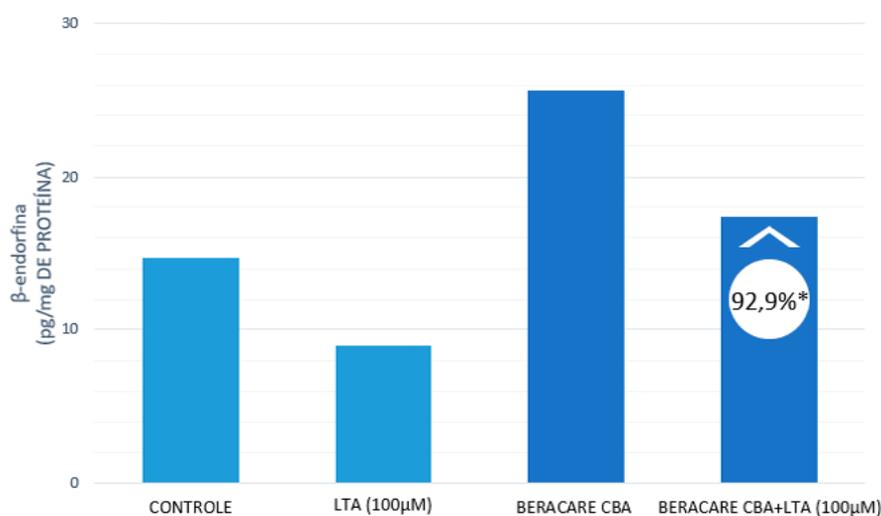
BERACARE CBA

Após a aplicação do BERACAE CBA na cultura de pele humana, pode-se observar que não houve alterações quanto à produção de IL-6, demonstrando, assim, que a substância não apresenta efeitos deletérios sobre a cultura de célula humana.

Considerando a estimulação com LTA, porém, ocorreu um aumento de 57,4% na produção de IL-6 ($p < 0,001$) quando comparada ao CONTROLE. Com o tratamento de BERACARE CBA na cultura de pele humana, houve uma diminuição da produção de IL-6 ($p < 0,001$) em relação ao grupo estimulado com LTA, em cerca de 25,2%. Em relação ao CONTROLE esses valores representaram uma taxa de proteção em relação ao CONTROLE de 69,1%.

3. Avaliação do efeito do BERACARE CBA sobre a produção de β -endorfinas

Como pode ser observado no Gráfico 3, os efeitos do BERACARE CBA quanto à produção de β -endorfinas em culturas de pele humana se mostraram positivos tanto sob estimulação frente ao LTA quanto sem.



* Significância estatística $p < 0,001$ comparado ao LTA.

Gráfico 3. Efeitos do BERACARE CBA sobre a produção de β -endorfina em cultura de pele humana na presença ou não de LTA (ácido lipoteicoico) a 100 μ M.

Sobre as culturas tratadas apenas com BERACARE CBA, houve um aumento de 73,98% na produção de β -endorfina quando comparado ao CONTROLE, indicando um efeito cutâneo positivo.

Ainda quando submetida à estimulação com LTA, observa-se uma redução em 39,06% de β -endorfina ($p < 0,001$) na cultura de pele humana, quando comparado ao CONTROLE. Por outro lado, o tratamento com o BERACARE CBA foi capaz de evitar a diminuição da β -endorfina ($p < 0,001$) quando em contato com o grupo tratado com LTA, estimulando a produção em 92,9%. Em relação ao CONTROLE, os valores indicam uma taxa de proteção de 100%.

Conclusão

Além de toda a ação sobre o ambiente inflamatório, engatilhado por fatores que impactam na barreira da pele, ainda há outros fatores que influenciam o sistema de equilíbrio celular da pele.

Verifica-se que, quando a quantidade de células senescentes estiver acumulada, ocorre a dificuldade dos tecidos em se regenerar. Como consequência, ocorre a secreção de citocinas pró-inflamatórias por essas células (incluindo IL-1- β e IL-6), propiciando a criação de um ambiente inflamatório crônico ao tecido. Conseqüentemente, há a formação de condições patológicas em virtude do ambiente inflamatório crônico.

BERACARE CBA

Como estratégia para evitar o acúmulo de tais células que impactam diretamente na regeneração tecidual, pode-se modular a sua concentração através dos seguintes mecanismos:

- Atuação no fortalecimento do sistema imunológico;
- Atuação direta na secreção das citocinas pró-inflamatórias (exemplo IL-1 β e IL-6), para evitar o ambiente inflamatório, modulando o processo.

Para o BERACARE CBA, principalmente mediante a ativação do receptor CB2, o produto atua quanto à mitigação da produção tanto de IL-1 β quanto de IL-6 e a promoção do fortalecimento do sistema imunológico.

Com a diminuição da secreção de interleucinas inflamatórias e mediação do sistema imunológico pela ativação do receptor CB2, há o impacto direto na reparação tecidual e manutenção do equilíbrio da pele. O equilíbrio - ou homeostase da pele - permite a melhora da capacidade do próprio tecido cutâneo quanto ao seu processo natural de recuperação.

O BERACARE CBA foi capaz de atuar no controle da resposta inflamatória da pele, com redução significativa de 55,42% e 25,23% da produção de interleucinas inflamatórias IL-1 β e IL-6, respectivamente, além de um aumento significativo de 92,90% do estímulo das β -endorfinas. Esses resultados indicam, assim, atividade anti-inflamatória que pode favorecer o processo de cicatrização e reepitelização da pele. Com o exposto, a Beraca apresenta o BERACARE CBA, capaz de promover o bem-estar cutâneo (wellness cosmetics) em decorrência da produção de β -endorfinas e, mesmo sob condições de estresse inflamatório, promover a homeostase neuro-imunológica a nível epidérmico, efeito calmante (de-stressing) e anti-inflamatório.

Concentração de uso

3,00 a 5,00%

Especificações físico-químicas

Produto: Beracare Cba

Descrição: Oleo Canabinoide

Inci Name (Pcpc): *Copaifera Officinalis (Balsam Copaiba) Resin, Passiflora Edulis Seed Oil*

Inci Name (CosIng): *Copaifera Officinalis Resin, Passiflora Edulis Seed Oil*

Cas Number: 8001-61-4, 97676-26-1

Einecs Number 232-288-0, -

Código: Ba35010b

Códigos Relacionados: Ba35010ba00, Ba35010bb46, Ba35010bd19, Ba35010bx36, Ba35010bx45

Validade: 24 Meses

Aparência: Líquido viscoso

Cor: Amarelo claro

Odor: Característico

Densidade (20°C): 0,900 – 0,920 g/cm³

Índice de Refração: 1,400 – 1,500

Índice de acidez (como ácido oleico): 0,0 - 2,0%

Índice de peróxido: \leq 5,0 meqO₂/Kg

Índice de iodo: 170,0 – 200,0 gI₂/100g

Índice de saponificação: 20,0 – 50,0 mgKOH/g

β -cariofileno: Mín. 28%

α -humuleno: Mín. 3,7%

Ácido linoleico: Mín. 5,5%

