

DONKE, Christiano de S.
COMENALE, Gabriela

**Possíveis alterações histológicas provocadas por emulsão de cafeína 10%, sobre
a epiderme de ratos**

São Paulo

- 2005 -

RESUMO

A literatura científica sobre os efeitos diretos ou colaterais da cafeína sobre a epiderme são escassos e imprecisos. O presente estudo destina-se a avaliar a penetração da cafeína, sob forma de emulsão a 10%, por intermédio de método *in vivo*, utilizando-se de modelo animal *Rattus norvegicus Albinus*. Após 21 dias de aplicação, uma vez ao dia, em regiões tricotomosadas será feita uma análise cito-histológica. Esses dados possibilitarão uma análise sobre o perfil cosmético, cosmecêutico ou farmacológico da droga.

ABSTRACT

The scientific literature about the direct or side effects of Caffeine on epidermis are scarce and imprecise. This paperwork is destined to evaluate the caffeine penetration, under emulsion form at 10%, by *in vivo* method, using an animal model *Rattus norvegicus albinus*. After 21 days of the topical application, once a day, in the tricotomised areas will be done a cyto-histologic analysis. These data will allow an analysis about the drug's cosmetic or pharmacologic profile.

1 INTRODUÇÃO

A Cafeína é um alcalóide, pertencente ao grupo das metilxantinas (1,3,7-trimetilxantina) (RANG et al., 1996). É uma substância lipossolúvel, absorvida totalmente pelo trato gastrointestinal em intervalo de tempo de 30 a 120 minutos (SAWYNOK et al., 1993). Registrada na IUPAC (International Union of Pure And Applied Chemistry) com o nome de 1,3,7-trimetil-3,7-dihidropurina-2,6-diona.

Mesmo quando consumido em dosagens baixas, 2mg/kg, seus efeitos são evidenciados em sintomas como, aumento no estado de vigília, freqüência respiratória e cardíaca, nervosismo, insônia, e tremores, já em dosagens consideradas altas, 15mg/kg, pode apresentar quadro de desidratação (CONLEE, 1991).

Ao lado de muitas recomendações médicas, técnicas e científicas na direção de se evitar o consumo da cafeína em excesso, a substância pode até atuar de forma terapêutica se consumida com a devida prescrição médica (STRAIN & GRIFFITHS, 2000).

Em nível celular, quatro são os mecanismos de ação desencadeados pela cafeína, são eles; mobilização de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, inibição da enzima fosfodiesterase, ativação da bomba de sódio e potássio, e antagonismo aos receptores de adenosina (KALLOW, 1993).

É chamada de cafeína plena aquela cujo grau de purificação é 100%, esta em contato direto com a epiderme pode causar irritação em uma única exposição, relatos sobre o uso prolongado, nesta via de administração, não foram encontrados em literatura. (WANG, 1998)

Hoje a cafeína é consumida regularmente por bilhões de pessoas no mundo, configurando diversas e variadas práticas culturais, produtos como as metilxantinas são encontradas em grãos de café sendo largamente utilizadas nas indústrias alimentícias, farmacêuticas voltadas a medicamentos e cosméticos, onde seu uso tem sido freqüente em produtos consumidos pela população e com registro oferecidos pelo ministério da saúde, no entanto não há relatos científicos suficientes sobre a ação da cafeína diretamente sobre a epiderme (Boa Saúde).

Visto a acessibilidade que o produto oferece nas diferentes formas de administração, bem como sua ação desidratante, parece-nos interessante seu estudo, pois vem sendo utilizada na forma de cosmético em processos como o de involução cutânea, queimaduras superficiais e escarificações de diversas ordens onde os processos de desidratação são freqüentes.

O presente estudo propõe-se a observar os possíveis efeitos provocados pela cafeína sobre a epiderme de ratos por meio de observação histológica.

2 OBJETIVO

Estudar as possíveis alterações histológicas provocadas por uma emulsão de cafeína 10%, aplicada sobre a epiderme de ratos.

3 MATERIAIS E DESENVOLVIMENTO

3.1 AMOSTRA

Foram utilizados 12 biópsias de epiderme de ratos machos da espécie *Rattus norvegicus albinus* da linhagem Wistar, com aproximadamente 24 a 26 semanas de idade, e peso de 350 gramas em média. Foram acomodados aos pares em gaiolas, coletivas, com ração peletizada, balanceada e água *ad libidum*. O ciclo circadiano foi respeitado como preconiza o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

3.2 EMULSÃO DE CAFEÍNA

Origem: Manipulação

Farmácia: Farmácia de Manipulação Erva Doce

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos da Silva

3.5 APLICAÇÃO

Os animais foram mantidos em regime de confinamento, no biotério da instituição, sendo respeitadas as normas do COBEA. Receberam iluminação artificial com luz branca de 100W por 12 horas diárias, serão alimentados com ração comercial peletizada e balanceados e água *ad libidum*. As aplicações foram realizadas diariamente na região posterior, em ambos os antímeros, na região do metâmero lombar, durante 21 dias consecutivos, no mesmo horário e por um único pesquisador. A coluna vertebral foi tomada como parâmetro, sendo 0,75cm de área localizada no antímero direito, 0,75cm de área localizada no antímero esquerdo e 0,75cm na região cervical, ambos com aplicação de emulsão 10% de cafeína, perfazendo uma área total de 1,68cm². Por sobre as áreas de aplicação utilizou-se uma máscara delimitadora da área, e aplicado aproximadamente 0,1mL/dia de emulsão perfazendo 2,1mL ao longo do experimento para cada área.

Ao final das aplicações foi realizada a avaliação macroscópica da epiderme.

3.6 ANÁLISE MICROSCÓPICA

Após 21 dias consecutivos de tratamento, os animais foram induzidos em câmara de inalação, e verificada a diminuição dos reflexos dos animais, foi injetado

0,4mL de Pentobarbital 118mg/Kg. (DL₅₀ - Merck Index). O animal foi disposto longitudinalmente em placa de parafina, fixando-se os membros inferiores e superiores. Com auxílio de material cirúrgico esterilizado, foi removido fragmento do tecido nas regiões delimitadas e tratadas com a emulsão de cafeína. Os fragmentos retirados foram acondicionados cada qual em recipiente próprio contendo solução de Formol, por 24 horas para fixação, e posteriormente conservadas em álcool 70% e processadas por bateria de coloração para Hematoxilina e Eosina (HE). Seguidamente, foram montadas lâminas histológicas para observação ao microscópio.

5 RESULTADOS



Figura 1 Controle 100X :

Camada epidérmica e dérmica definidas e organizadas. Melanócitos presentes na camada basal em forma de granulações. Coloração característica arroxeada.

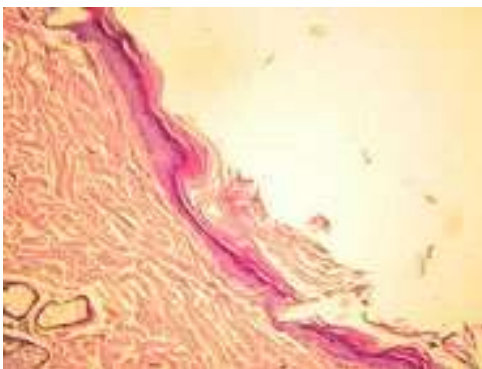


Figura 2 Grupo Propósito 100X:

Clareamento evidente da característica arroxeada dos melanócitos. Derme organizada.

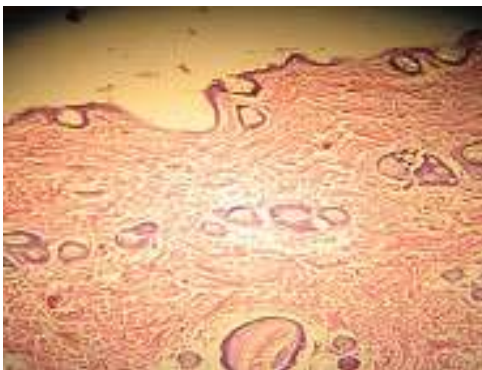


Figura 3 Grupo Propósito 100X:

Evidencia adelgaçamento da epiderme, sendo esta bem diferenciada da derme.

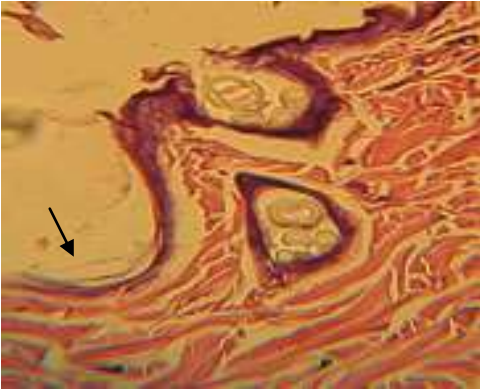


Figura 4 Grupo Propósito 400X:
Pode-se observar claramente o afinamento da epiderme e coloração esparsa. Note na seta, praticamente ausência da camada basal.

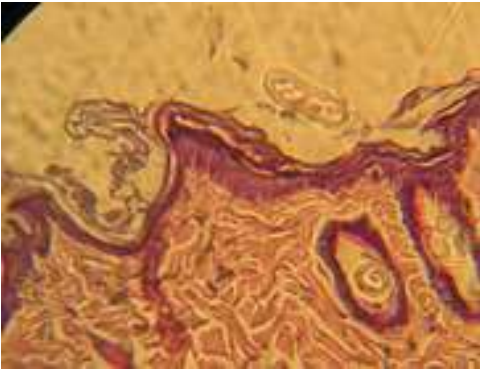


Figura 5 Grupo Propósito 400X:
Característica dos tecidos tratados com emulsão de Cafeína 10%; note que a extensão do estrato córneo apresenta-se irregular quanto a espessura, e os grânulos melânicos são dispersos, levando a acreditar que há uma diminuição destes quando comparado ao controle.

6 CONCLUSÃO

Os tecidos do grupo propósito quando observados à luz da microscopia e em comparação ao controle apresentaram-se:

1. Adelgaçamento epidérmico
2. Diminuição das granulações de melanina
3. Limite dermo-epidérmico preservados

Pelo exposto conclui-se que a emulsão da cafeína 10% age no sentido de diminuir espessamentos epidérmicos.]

7 BIBLIOGRAFIA

RANG, H.P. & DALE, M.M. **Farmacologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, 1996

KALOW, W. & TANG, B.K. **The use of caffeine for enzymatic assays: A critical appraisal. Clin. Pharmacol. Ther.**, 53(5): 503-514, 1993

CONLEE, R.K. **Amphetamine, caffeine and cocaine**. In: D.R. LAMB, M.H. WILLIAMS (Eds). **Ergogenics: Enhancement of Performance in Exercise and Sport**. New York, Benchmark Press, 1991 p. 285-310

WANG, Y. & LAU, C.E. **Caffeine has similar pharmacokinetics and behavior effects via the i.p. and p.o. routes of administration**. *Pharmacol. Bioche.Behav.*, 1998, 60(1):271-278

STRAIN E.C., GRIFFITHS, R.R., **Caffeine related disorders** In: Sadock, BJ.; Sadock, VA kaplan & Sadock´s *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 2000, p. 982-90.

ALMA, J. M, **Sistema Tegumentar**, São Paulo, 1998, p. 4-7

Boa Saúde, **Cafeína**, Disponível em:

<<http://boasaude.uol.com.br/lib/showdoc.cfm?LibCatID=->

[1&Search=cafeina&LibDocID=3929](http://boasaude.uol.com.br/lib/showdoc.cfm?LibCatID=-1&Search=cafeina&LibDocID=3929)>. Acesso em : 10 set. 2005