



Informe Científico



| VANISTRYL[®] (Lipotec/Espanha) |

VANISTRYL® (Lipotec/Espanha)

Visível redução das marcas de estrias!

INCI Name: *Water (Aqua), Caprylyl/Capryl Glucoside, Lecithin, Glycerin, Pseudoalteromonas Ferment Extract, Acetyl Tripeptide-30 Citrulline, Pentapeptide-18, Xanthan Gum, Caprylyl Glycol.*

Estrias são uma condição desfigurante comum associada ao contínuo e progressivo estiramento da pele. Elas ocorrem em estados fisiológicos e patológicos, por exemplo, na gravidez, adolescência (crescimento acelerado), obesidade (rápido ganho de peso), levantamento de peso e uso de esteróides sistêmico ou tópico de longo prazo. Suas dimensões variam entre 2 e 10mm de largura e alguns centímetros de comprimento, sendo mais visíveis nos seios, abdômen, costas, nádegas e coxas. As estrias são caracterizadas por bandas lineares, lisas e atróficas de aparência na pele que são primeiramente avermelhadas e depois brancas. São caracterizadas histologicamente por afinamento da epiderme sobrejacente com feixes de colágeno dérmico finos dispostos em linhas retas paralelas à superfície. Clinicamente, as estrias passam por fases distintas, inicialmente, elas aparecem como lesões lineares rosa / roxo sem depressão significativa da pele. Sua superfície é lisa e muitas vezes tensionada quando são recentes (Figura 1). Com o tempo elas amadurecem tornando-se mais pálidas e deprimidas. Lesões mais antigas tendem a se tornar amassadas e atróficas dando a sensação de vazio à palpação. Ao longo do tempo, a lesão assume uma aparência semelhante a cicatriz.



Figura 1. Exemplos de estrias recentes.

Estrias estão relacionadas com fortes alterações na estrutura do tecido conjuntivo. Elas são representadas pela distensão da pele devido ao alargamento subjacente do tecido dérmico. A zona estriada é coberta com uma fina e geralmente epiderme atrófica e toda a zona dérmica subjacente apresenta grandes modificações no colágeno e elastina.

As fibras de colágeno, elastina e fibrilina são significativamente reduzidas nas estrias, em comparação com a pele normal. Na derme estriada, os colágenos são finos, curtos e em formato de feixes geralmente paralelos à epiderme. Eles são desenrolados, esticados, fragmentados e amplamente separados uns dos outros por uma abundante substância fundamental. Em comparação com a pele normal, nas estrias, a matriz dérmica aparece mais solta e flocular. Rupturas ocorrem na direção das tensões mínimas onde o tecido é mais fraco para manter a tensão mecânica.

Como resultado, o longo eixo da distensão das estrias é orientado ao longo das linhas de tensão da pele, e os danos resultantes da ruptura ocorrem na direção normal do eixo longitudinal das estrias. As fibras elásticas quebradas enrolam ao lado das estrias para formar um padrão distinto. As estrias dão um efeito antiestético para a pele e tem um forte conteúdo negativo de impacto psicológico para muitas pessoas, especialmente mulheres. Um tratamento preventivo anti-estrias deve ser orientado para a manutenção e melhoria da estrutura da derme, de modo que a derme esteja em bom estado e com elevada capacidade de esticar.



Definição

VANISTRYL[®] é um novo produto que combina diversos ingredientes que atuam por diferentes mecanismos para o tratamento de estrias já formadas, e também para prevenir a formação de novas estrias. Além disso, VANISTRYL[®] possui um novo sistema formado por sistemas micelares mistos. As estrias aparecem como resultado de um processo multifatorial que VANISTRYL[®] abrange efetivamente todos os fatores apresentados a seguir.

Reconstrução da matriz extracelular (MEC)

- **Inibição da degradação da MEC:**

O reforço proteolítico em estrias está ligado à dificuldade de cicatrização de feridas e a diminuição do nível de síntese de fibroblastos. Estas disfunções fisiológicas são a principal causa da tensão e ruptura da estrutura do tecido conjuntivo.

As metaloproteinases de matriz (MMPs) são uma família de endopeptidases de zinco coletivamente dependentes capazes de degradar todos os componentes da matriz extracelular. As MMPs constituem a principal classe de enzimas responsáveis pelo metabolismo da MEC. As MMPs humanas são classificadas em diferentes subgrupos, tais como colagenases (MMP-1), gelatinases (MMP-2 e MMP-9) e estromelisinases (MMP-3), com base na sua especifi-

cidade para o substrato. MMP-1 tem a capacidade de decompor o colágeno intersticial tipo I, II, e III. Além de degradar a gelatina, colágeno tipos IV e V, MMP-2 e MMP-9 degradam colágeno tipo VII, presente nas fibrilas de ancoragem, cartilagem tipo X, colágeno e elastina. MMP-3 degrada uma vasta gama de substratos de proteínas da matriz extracelular, incluindo a proteína de núcleo proteoglicano, colágeno tipo II, IV e V, fibronectina e laminina. As ações combinadas de MMP-1, MMP-9, e MMP-3, podem degradar totalmente o colágeno da pele. Uma vez clivada pela MMP-1, o colágeno pode ser ainda mais degradado por níveis elevados de MMP-3 e MMP-9.

MMPs têm um papel importante na degradação excessiva dos componentes do tecido conjuntivo, por exemplo, no fotoenvelhecimento cutâneo; MMPs UV-induzidos degradam o colágeno da pele e, assim, prejudicar a integridade estrutural da derme.

PEPTÍDEO AC29 é um novo tetrapéptido sintético desenvolvido pela Lipotec e obteve por química combinatória a inibição especificamente das MMPs humanas: MMP-1, MMP-2, MMP-3 e MMP-9. Sua atividade seletiva contra MMPs humanos impede a degradação dos componentes da matriz extracelular, interrompendo a formação de estrias. Deste modo, também pode prevenir a formação de novas estrias dando mais força a pele para suportar a distensão.

- **Fortalecimento da MEC**

As estrias de distensão resultam no afrouxamento da coesão entre as redes fibrosas na derme, associado a composição molecular alterada da matriz extracelular. O efeito global é uma redução na quantidade de colágeno e fibras elásticas. As propriedades conhecidas do extrato fermentado de *Pseudoalteromonas*, uma glicoproteína obtida a partir da biossíntese bacteriana das *Pseudoalteromonas* Antartica NF3, é um ingrediente ideal para o tratamento de estrias pois:

- Tem mostrado um efeito cicatrizante em feridas *in vitro*;
- Aumenta os níveis de colágeno tipo I e tipo IV;
- Aumenta a formação de elastina.

As propriedades curativas do extrato fermentado de *Pseudoalteromonas* pode ajudar a regenerar os componentes epidérmicos que dão origem aos efeitos antiestéticos das estrias. O colágeno e elastina impulsionam propriedades de reconstrução dos componentes da derme, pois dão a integridade e elasticidade que a pele necessita para a recuperação. PEPTÍDEO AC29 complementa a ação do extrato fermentado de *Pseudoalteromonas*, evitando a degradação do novo colagénio sintetizado.

- **Redução da tensão muscular**

Pentapeptídeo-18 fornece uma modulação na liberação de acetilcolina a partir de culturas de células neuronais, impedindo a entrada de Ca^{2+} no neurônio, evitando a fusão das vesículas e conseqüentemente, inibe a liberação de acetilcolina através da sinapse para o músculo. Este pode atenuar a contração do músculo *in vivo*, e o músculo permanece relaxado. Pentapeptídeo-18 pode, através do relaxamento do tecido muscular circundante nas estrias, reduzir a tensão na derme, permitindo a cura das estrias e prevenção da formação de novas estrias.

- **Um novo sistema de transporte**

Micelas mistas são agregados de partículas esféricas com tamanho pequeno, compostos por uma mistura de surfactante não iônico e fosfolípidos. Estes agregados micelares atravessam o estrato córneo da pele, devido ao seu pequeno tamanho. Então, são reconstituídos em vesículas (lipossomas) de tamanho maior, através da água, que promove a diluição do estrato córneo. O tamanho misto das micelas lhes permite facilmente penetrar através do espaço entre as camadas duplas de lípidos do estrato córneo e a capacidade de reconstituição, modula uma maior difusão dos lipossomas na pele.

VANISTRYL[®] provou reduzir o aparecimento de marcas de estiramento, *in vivo*, graças à contribuição de seus ingredientes ativos em um novo sistema de entrega.



Figura 2. Mecanismo de mistura de micelas



Avaliação da eficácia

Estudo In Vitro

Inibição das MMPs humanas, *in vitro*

O objetivo deste estudo foi determinar a seletividade de Peptídeo AC29 contra MMPs humanas: MMP-1, MMP-2, MMP-3 e MMP-9. A fluorescência liberada pela extinta gelatina (colágeno desnaturado) quando digerida com as MMPs foi monitorada. A digestão de um substrato de collagenase extinto (tão fortemente marcado que a fluorescência foi extinta) e a medida da fluorescência libertada quando digerido com a enzima correspondente é um ensaio validado para medição da potencial atividade inibidora dos compostos sobre a atividade da collagenase. Os valores de fluorescência liberada pela digestão de gelatina marcada foram corrigidos a partir da libertação basal na ausência de MMPs e Peptídeo AC29, e normalizada em relação à liberação da fluorescência de amostras de controle (amostras não tratadas, feita como 0% de inibição). Peptídeo AC29 demonstrou inibir a produção de MMP-2 humana completamente, a MMP-9 foi inibida em 63,1%, e a inibição de MMP-1 e MMP-3 foi de 35 - 40% (Gráfico 1).

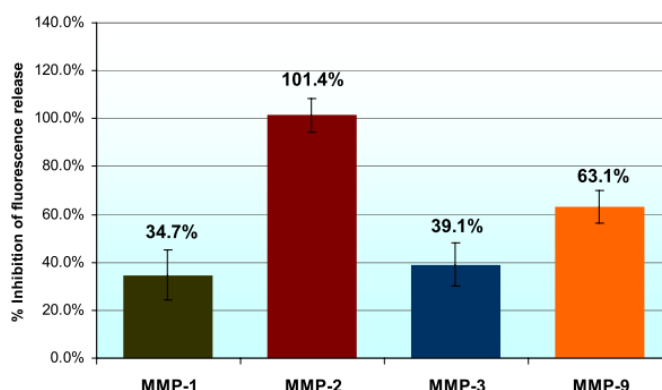


Gráfico 1. A inibição da atividade das MMPs humana pelo péptido AC29 0.5mM

Estudo in vivo

Atenuação de estrias

Foram avaliadas clinicamente 12 voluntários do sexo feminino com estrias recentes no abdômen ou as coxas. Um creme contendo 5% de VANISTRYL® foi aplicado duas vezes ao dia pelas voluntárias em uma área de estrias, e um creme placebo em outra área de estrias. A avaliação quantitativa e qualitativa completa da aparência das estrias foi realizada antes do tratamento, após 30 dias e após 60 dias de aplicação.

Avaliação clínica

Foi realizada por um dermatologista com uma motoniveladora clínica experiente que avaliou cada local do teste para sinais visuais de estrias. O dermatologista marcou 1 (pior) a 5 (melhor) no seguintes parâmetros:

- Aspecto do relevo;
- Firmeza;
- Suavidade;
- Brilho;
- Percepção pelo tato;
- Cor;
- Comprimento e espessura;
- Aparência geral.

Os resultados mostram uma melhora significativa para todos os voluntários após 60 dias de tratamento com o creme contendo VANISTRYL® 5%. Quase todos os parâmetros melhoraram em 100% dos voluntários (Gráfico 2).

VANISTRYL® 5% apresentou melhores pontuações do que o placebo em todos os parâmetros avaliados após 30 e 60 dias de tratamento ($p < 0,02$).

A avaliação dermatológica mostrou uma melhora significativa na aparência (38,89%), firmeza (70,83%), maciez (133,33%), o brilho (75%), percepção pelo tato (28,61%), cor (50,58%), comprimento e espessura (29,86%) e aparência geral (137,5%) das estrias após 30 e 60 dias (Gráfico 3 e 4).

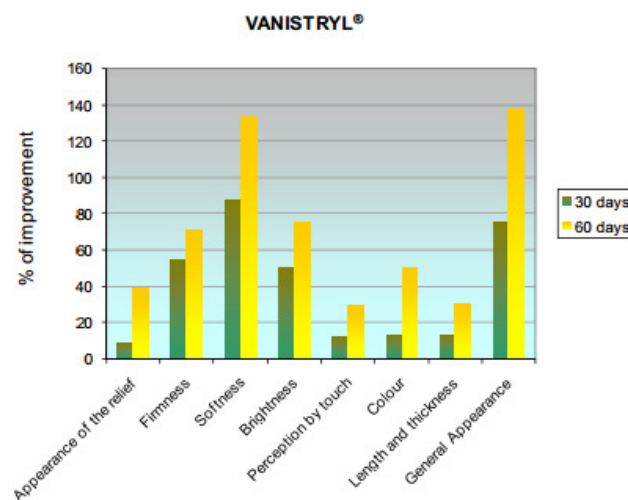


Gráfico 2. % de melhora das estrias por avaliação clínica

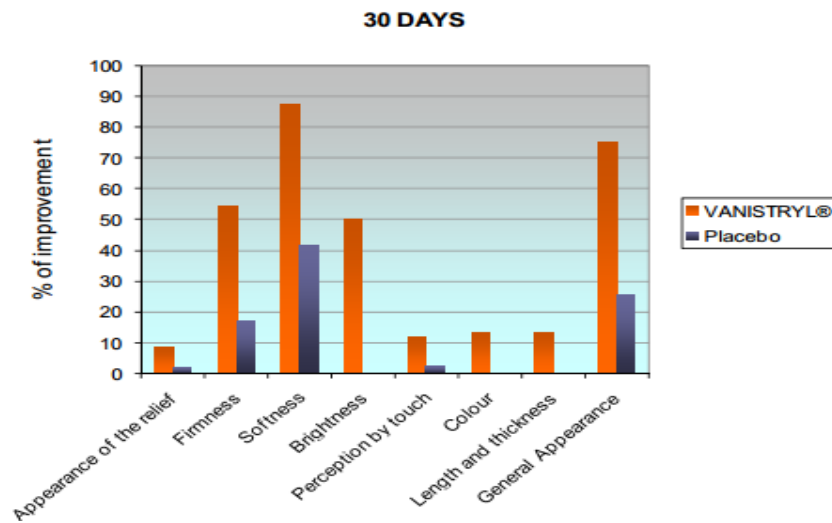


Gráfico 3. % de melhora das estrias por avaliação clínica após 30 dias de tratamento

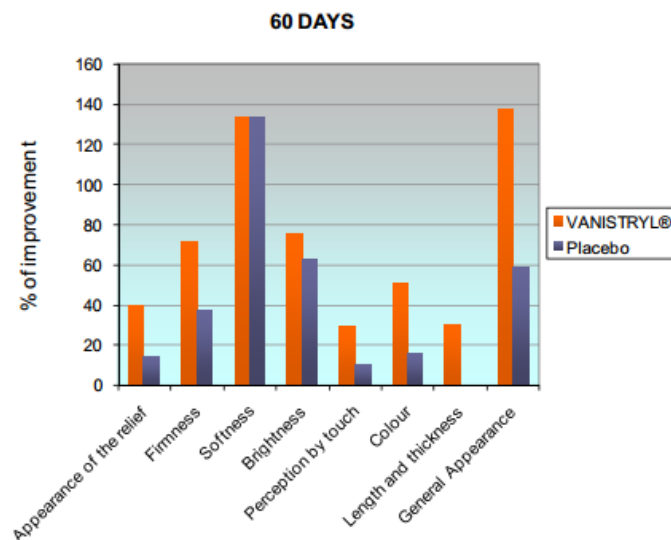


Gráfico 4. % de melhora das estrias por avaliação clínica após 60 dias de tratamento

Avaliações instrumentais:

Superfície da pele : as imagens da superfície da pele de estrias foram tiradas por meio de Visioscan VC 98 e foram subsequentemente analisados utilizando o software SELS2000.

Os seguintes parâmetros de pele foram medidos: 1) Melhora da superfície da pele; 2) Aridez; 3) Firmeza. Os resultados das medições com o Visioscan VC98 foram positivos após 30 e 60 dias de tratamento (Gráfico 5).

Ressecamento e firmeza da pele melhoraram significativamente após 60 dias de tratamento com um creme contendo VANISTRYL[®], respeitando o tempo basal ($p < 0,01$). O creme placebo não obteve variações significativas nestes parâmetros (Gráfico 6).

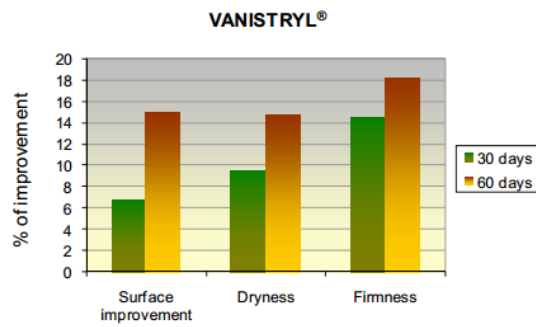


Gráfico 5. % de melhora das estrias por uma avaliação com Visioscan VC98 depois tratamento com um creme contendo VANISTRYL®.

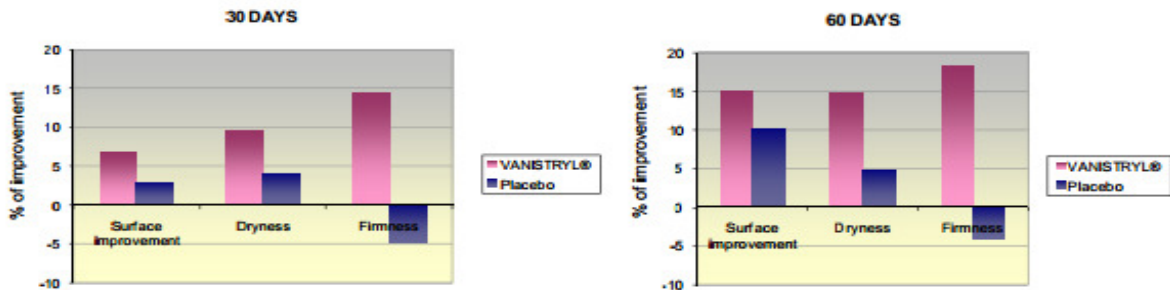


Gráfico 6. % de melhora das estrias por uma avaliação com Visioscan VC98 depois 30 (à esquerda) e 60 (à direita) dias de tratamento.

Cor: o índice de melanina e eritema foram medidos com o Mexameter MX18. Esses dois parâmetros foram utilizados para avaliar as mudanças na cor da pele. A melanina (14%) e o índice de eritema (18,05%) diminuíram significativamente após 60 dias ($p < 0,012$). A cor da marca de estiramento melhorou em 75% dos voluntários, e este valor foi significativo em comparação com o placebo (Gráfico 7).

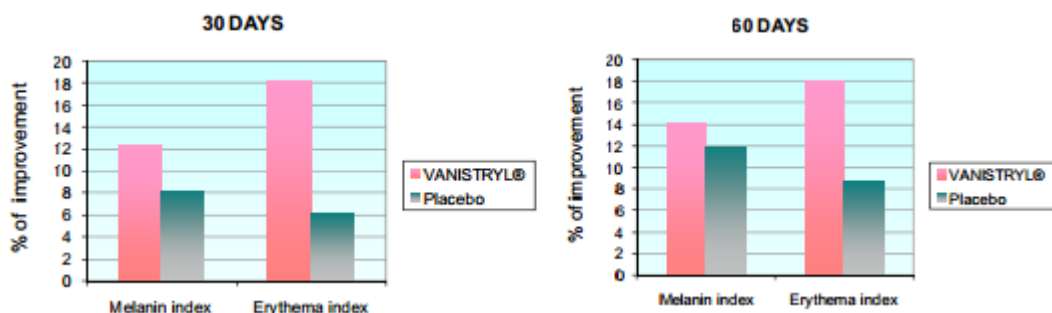


Gráfico 7. % de melhora da cor da pele após 30 (esquerda) e 60 (à direita) dias de tratamento

Elasticidade da pele: O "Soft Mini Three" foi o instrumento utilizado para medir as alterações quanto à elasticidade da pele.

A elasticidade da pele na zona de estrias apresentou um aumento altamente significativo após 30 dias ($p < 0,0034$) e 60 dias ($p < 0,0024$) de tratamento com um creme contendo VANISTRYL® em comparação com o creme de placebo (Gráfico 8 e 9). Todos os voluntários relataram uma melhoria na elasticidade da pele no final do estudo.

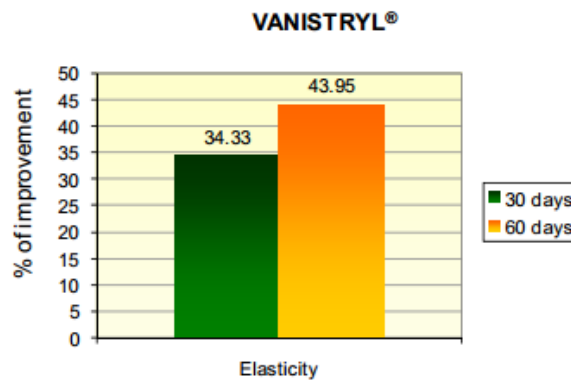


Gráfico 8. Variações percentuais de elasticidade da pele após 30 e 60 dias de tratamento com um creme contendo VANISTRYL®.

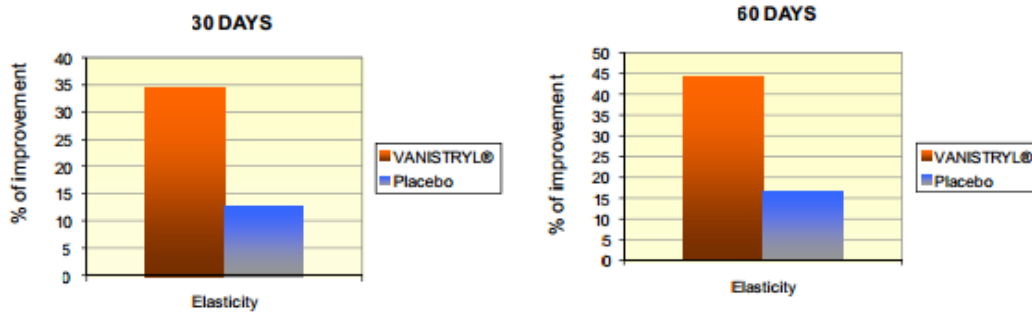


Gráfico 9. Variações percentuais de elasticidade da pele após 30 e 60 dias de tratamento.



Figura 3. A eficácia de VANISTRYL® finalmente revelou uma redução visível de estiramento, como pode ser visto.



Indicações e aplicações

VANISTRYL[®] é indicado para proteger o tecido conjuntivo da degradação pois, inibe a atividade de MMPs humana; ajuda a reconstruir componentes da matriz extracelular, aumentando o colágeno e a elastina; cura feridas; reduz a tensão da pele e diminui a formação de marcas de estiramento. Também pode ser utilizado como um tratamento preventivo anti-estrias.



Concentração de uso e recomendações farmacotécnicas

A concentração de uso de VANISTRYL[®] recomendada é de 5% para se obter um significativo efeito anti-estrias e pode ser aplicado em formulações cosméticas tais como emulsões, cremes, géis, etc.

VANISTRYL[®] deve ser incorporado na fase final da formulação à 40°C.



Referências bibliográficas

Literatura do fabricante – Lipotec (Espanha).

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização 08/08.13/CS & GG