

ESSENSKIN™

(Water (Aqua) – Pentylene Glycol – Polysorbate-20 – 3-Aminopropane Sulfonic Acid – Calcium Hydroxymethionine – Hydroxyethylcellulose)

- **REJUVENESCIMENTO VISÍVEL - EFETIVIDADE COMPROVADA TAMBÉM NA REGIÃO DO PESCOÇO**
- **PELE MAIS DENSA, FIRME, ELÁSTICA E SUAVE**
- **REPOSIÇÃO BIOATIVA DE CÁLCIO E DE AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS**
- **FORTIFICA E REESTRUTURA A PELE MADURA**

O crescimento do número de pessoas idosas, inegavelmente, pode ser considerado como uma consequência do sucesso da sociedade: uma melhoria nutricional, sanitária, melhor sistema de saúde, educação e bem-estar.

O perfil dos idosos mudou, sobretudo no padrão de consumo desta faixa etária, as mulheres maduras gostam de viajar e consumir novas tecnologias, bem como os produtos de bem-estar. Estas mulheres constituem a primeira geração de mulheres, tiveram uma atividade profissional e que se acostumaram a cuidar de sua aparência. As idosas estão começando a gostar da idade que têm. Querem estar bonitas de uma forma compatível com seu corpo e pretendem manter a sua beleza o máximo de tempo possível.

No entanto, a deficiência hormonal dá origem a antigos problemas: flacidez e desidratação da pele. A flacidez no tecido confere um ar, um tanto quanto triste, olhar caído, rugas no pescoço e na pele, que ao perder sua umidade e hidratação, aparenta-se frágil, o surgimento de cuidados eficazes e específicos para esses problemas torna-se latente, visto que há a necessidade de maior atenção à saúde e à estética.

Assim, os cuidados cosméticos para peles maduras precisam cumprir alguns requisitos como promover conforto enquanto combate a flacidez e a desidratação. É fundamental manter o aspecto da pele o mais próximo do natural.

PELE MADURA E ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS

A flacidez tecidual começa gradualmente como consequência da desaceleração natural das funções metabólicas dos fibroblastos. Com a redução da taxa de crescimento e alterações hormonais, as funções dos fibroblastos são privadas de estímulos naturais que induziriam a síntese de diversos constituintes da matriz extracelular como as proteoglicanas e as fibras de colágeno e elastina.

O desequilíbrio ocorre quando a taxa de produção das macromoléculas é menor que a velocidade de sua degradação por enzimas proteolíticas (em conjunto com proteases produzidas pelos mastócitos, os quais são mais numerosos na derme danificada), isto induz

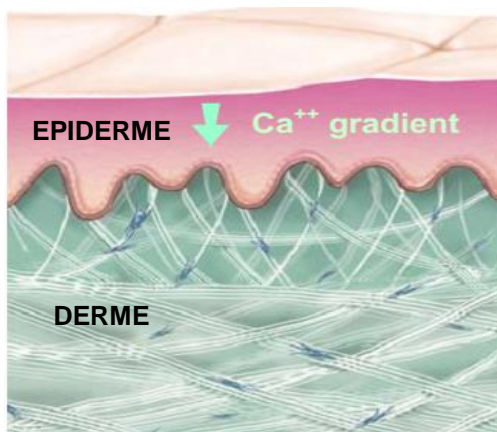
uma diminuição na densidade dérmica . Conseqüentemente a derme não suporta devidamente as estruturas sobrepostas, e a pele acaba cedendo.

ATROFIA EPIDÉRMICA E DESIDRATAÇÃO

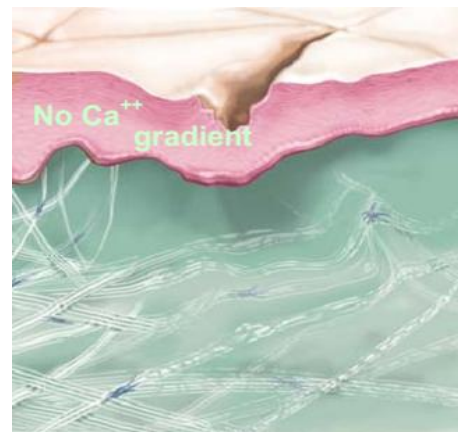
A desidratação da epiderme, também resulta da desaceleração do metabolismo dos queratinócitos. Os queratinócitos produzem e secretam moléculas que constituem a barreira da pele: involucrina, filagrina, lipídeos, ceramidas, colesterol, etc. Mas desidratação epidérmica resulta de um processo de renovação mais lento, por fim em virtude de afinamento da epiderme .

Uma das causas do afinamento da derme e perda de função dos queratinócitos está relacionado com o cálcio, cujo gradiente de distribuição na epiderme não é mais mantido adequadamente. O gradiente de distribuição do cálcio está relacionado com as bombas iônicas e os canais transportadores, ambos asseguram o intercâmbio de íons entre os ambientes externo e interno; ocorre que tais mecanismos tornam-se deficientes com o envelhecimento (DENDA , 2002).

Nos indivíduos jovens, o cálcio é altamente presente na parte superior do estrato granuloso e quase ausente do estrato basal/espinhoso. Em idosos o cálcio é uniformemente distribuído por toda a espessura da epiderme (DENDA , 2003). Assim, a "despolarização" epidérmica de gradiente de cálcio é relatada como sendo uma das principais causas de atrofia da pele. **(Fig1).**



A. Pele jovem
Gradiente de Ca^{++} equilibrado



B. Pele madura
Ausência de gradiente de Ca^{++}

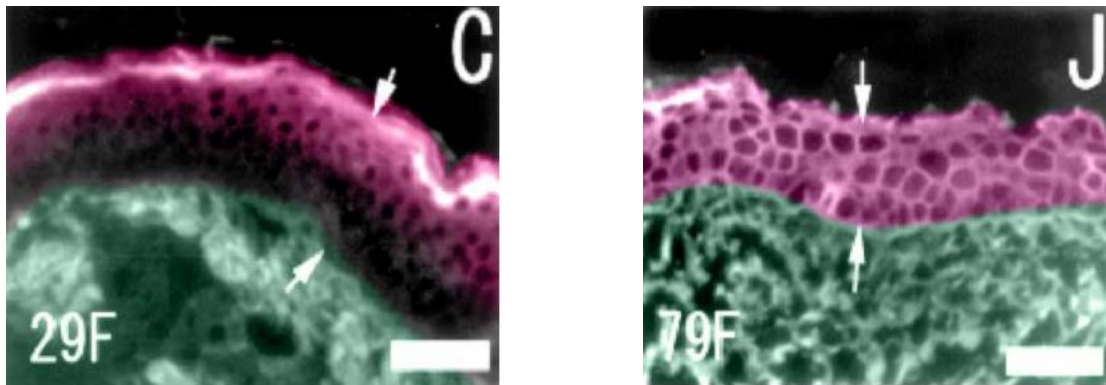


Figura 1- Histologia de tecido, apresentando as diferenças entre o gradiente de íons cálcio na epiderme, na pele jovem 29 anos (A) e na pele madura (B) 79 anos. Fonte: Sederma

Assim temos:

Na derme: a diminuição do metabolismo dos fibroblastos leva a um decréscimo na densidade de fibras, portanto uma diminuição da espessura da pele.

Na epiderme: um gradiente de cálcio característico regula a síntese de lipídeos e a diferenciação de queratinócitos. Com a idade, o gradiente de cálcio é alterado. A comunicação celular através do fluxo iônico é perturbado. A renovação celular desacelera dramaticamente. A epiderme se torna fina e desidratada.

OS MICRONUTRIENTES NATURAIS ESSENCIAIS PARA A VIDA DA CÉLULA

Dentre os micronutrientes naturais presentes nas células da pele, a Sederma estudou em particular dois aminoácidos **metionina e taurina**.

METIONINA

A metionina, um aminoácido importante que contribui para a saúde das células. A metionina é um aminoácido essencial, isto é não é sintetizado no corpo, devendo ser obtido a partir da ingestão dietética.

É facilmente observável que a pele dos idosos, sofre de deficiência de metionina pelo fato de apresentar menor capacidade de irrigação cutânea pelos microvasos.

A metionina contribui fortemente para a síntese de proteínas, uma vez que o aminoácido é constituinte de várias proteínas, além de ser indispensável para a síntese de proteínas através de **S - adenosilmetionina (SAM)**.

A S-adenosil metionina (SAM) é uma molécula natural encontrada em todos os organismos vivos, e de importância vital em várias reações bioquímicas. Atua como um precursor de compostos essenciais, como a cisteína, taurina, glutathione e CoA. É produzida endogenamente a partir da metionina e da adenosina trifosfato (ATP) pela ação de S-adenosil metionina sintetase.

A síntese proteica celular requer S- adenosil metionina, a ativação de RNA transportador (RNAt), que lê o RNA mensageiro (RNAm) e conduz a síntese de novos peptídeos. A metionina também desempenha um papel protetor graças ao enxofre que ela contém, o qual pode ser oxidado, diminuindo stress oxidativo celular.

Um análogo natural de metionina, é α -hidroximetionina cálcica, ativo potencialmente dotado com a mesmas atividades naturais que a metionina, e com alta capacidade de quelar íons, particularmente o íon cálcio.

A α -hidroximetionina cálcica, além de ser um análogo natural, é um alfa-hidroxiácido. Ou seja, contém enxofre, o qual possui propriedades antioxidantes, e é capaz de contribuir para o conjunto metilado através de SAM, como a própria metionina, ao mesmo tempo em que atua como um transportador de cálcio. Logo, é possível esperar uma ação positiva no funcionamento da célula, e consequentemente no que diz respeito a uma melhor homeostase epidérmica.

Em relação às questões de oxidação, os ataques aos aminoácidos que compõem as proteínas podem gerar danos como clivagens de ligações com ou sem geração de fragmento, além de ligações cruzadas, o que pode ter como consequência perda de atividade enzimática, dificuldades no transporte ativo através das membranas celulares, citólise e morte celular.

A ação de radicais livres sobre o aminoácido metionina pode provocar a oxidação à metionina sulfóxido. Muitos organismos possuem uma enzima, a metionina sulfóxido redutase, que reduz a metionina sulfóxido à metionina novamente, restabelecendo a proteína danificada. Nos seres humanos idosos, ocorre a deficiência da metionina sulfóxido redutase. Assim, o antioxidante metionina que graças ao átomo de enxofre é capturado pelas espécies reativas de oxigênio (ROS) já não sofre redução: a carga pró-oxidante da célula aumenta assim como o número de proteínas oxidadas que não estão corrigidas (PETROPOULOS, 2006).

Esta situação é agravada pela radiação UV (PICOT, 2007). Neste contexto particular, a α -hidroximetionina cálcica, constitui-se com uma alternativa valiosa, visto que é capturada pelas ROS, poupando assim, o gasto de metionina endógena.

TAURINA

A taurina é outro aminoácido que é muito importante para o corpo, além de ser o aminoácido quantitativamente predominante no sistema nervoso. Com a idade, os níveis de taurina caem (DAWSON, 1999).

Curiosamente, a taurina não é incorporada nas proteínas, mas é um aminoácido livre presente em todos tecidos. O papel da taurina na manutenção das bombas de íons e na homeostase do cálcio na neuroproteção e na neurotransmissão, já foi claramente descrito em literatura (Huxtable, 1992; Huxtable, 2000).

Vários análogos de taurina foram testados e comparados com a taurina, a fim de elucidar as mais diversas propriedades desse aminoácido. A Homotaurina, em particular, um análogo natural muito semelhante (cuja cadeia alifática apresenta um único grupo CH₂ complementar) é de interesse particular uma vez que é muito semelhante à taurina, mas com a vantagem de se submeter somente ao metabolismo fraco.

A homotaurina apresenta outro aspecto interessante, a ação mimética do ácido gama-aminobutírico (GABA). Sendo assim, liga-se aos receptores agonistas GABA A (receptor associado com os canais de cloro , FRYE 1990) e receptores de GABA B (receptores que com a transmissão de Ca⁺⁺ Della Corte , 2002) .

Na pele, as fibras nervosas sensoriais do tipo C carregam dois tipos de receptores GABA, GABA A e receptores GABA B (SERRANO , 1994) . O trabalho de DENDA (2003) sobre a importância da ativação dos canais de cloreto de GABA na manutenção da homeostase da barreira cutânea pós dano, e a obra de WARSKULAT (2004) , ilustrando a ação coordenada dos transportadores de GABA, mioinositol e taurina , na manutenção da osmolaridade, da homeostase do cálcio em queratinócitos, quando avaliados em conjunto, nos apresentam um novo papel dos agonistas de GABA a nível cutâneo.

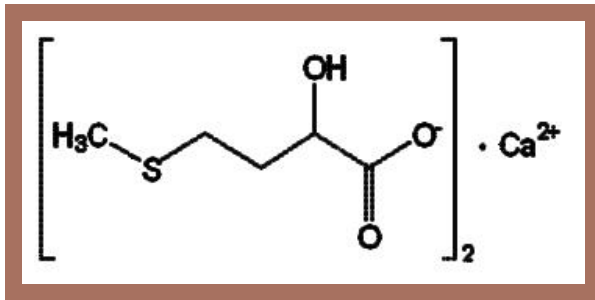
Desta forma, a homotaurina é um aminoácido duplamente interessante, uma vez associa as propriedades da taurina juntamente com as do GABA.

ESSENSKIN™

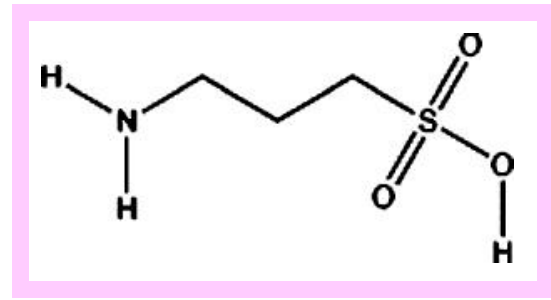
Com base exposto a Sederma foi desenvolvida ESSENSKIN™, uma fonte bioativa de cálcio e aminoácidos essenciais através da associação sinérgica da α -hidroximetionina cálcica e da homotaurina, para atender os seguintes propósitos:

- Aumentar o metabolismo celular e síntese de proteínas;
- Facilitar a proliferação dos queratinócitos e fibroblastos, proporcionando proteção antioxidante;
- Reequilibrar o fluxo iônico;
- Recriar o gradiente de cálcio;
- Relaxar e acalmar a pele.

O benefício esperado é uma diminuição da atrofia epidérmica, reestabelecimento do tom de pele, além de efeito calmante e confortável.



HIDROXIMETIONINA CÁLCICA



HOMOTAURINA

EFICÁCIA

1-PROTOCOLO CLÍNICO:

Seleção de 29 voluntárias com pele madura, linhas e flacidez no pescoço

Idade média: 60 anos (mín.53 – Max. 70 anos) - Sem tratamento hormonal.

Creme contendo 2.5% ESSENSKIN™ ou um placebo 2x/dia, durante 2 meses.

Local de aplicação: rosto, braços e pescoço.

Um teste de percepção foi realizado utilizando o mesmo esquema terapêutico durante 21 dias com 100 panelistas, na Eurofins. Os resultados seguem abaixo:

1.1.Análise Fotográfica



A. Início de tratamento



B. Após 1 mês



C. Após 2 meses

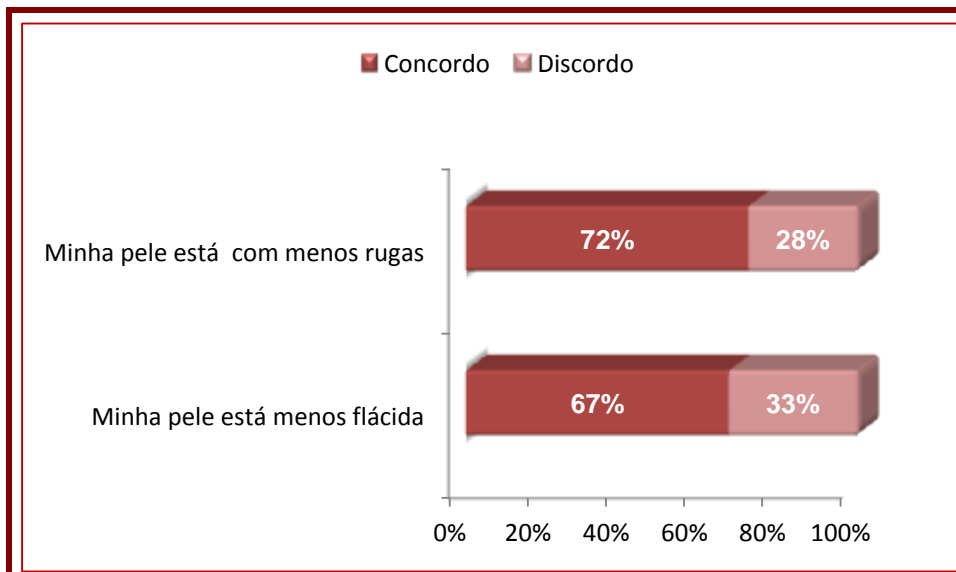


Início do tratamento

Após 2 mese

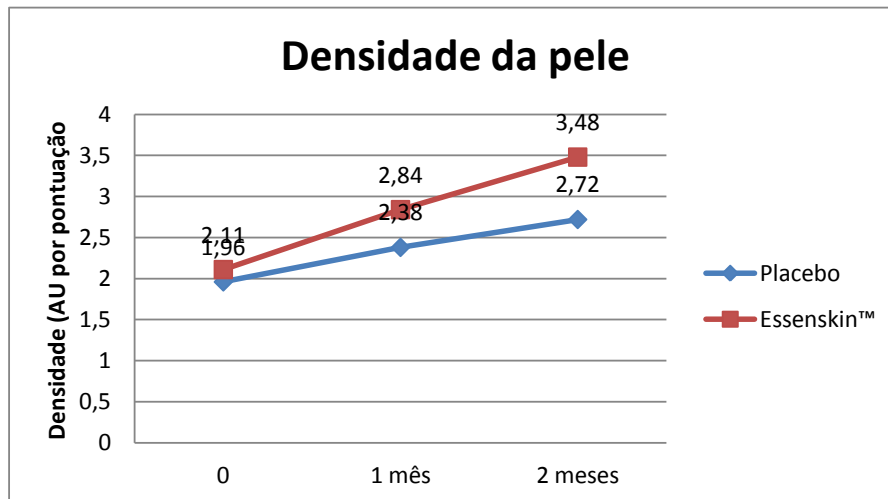
ESSENSKIN™ promoveu uma significativa melhora da firmeza e elasticidade da pele.

Visível efeito rejuvenescedor, com excelentes resultados também na região do pescoço.

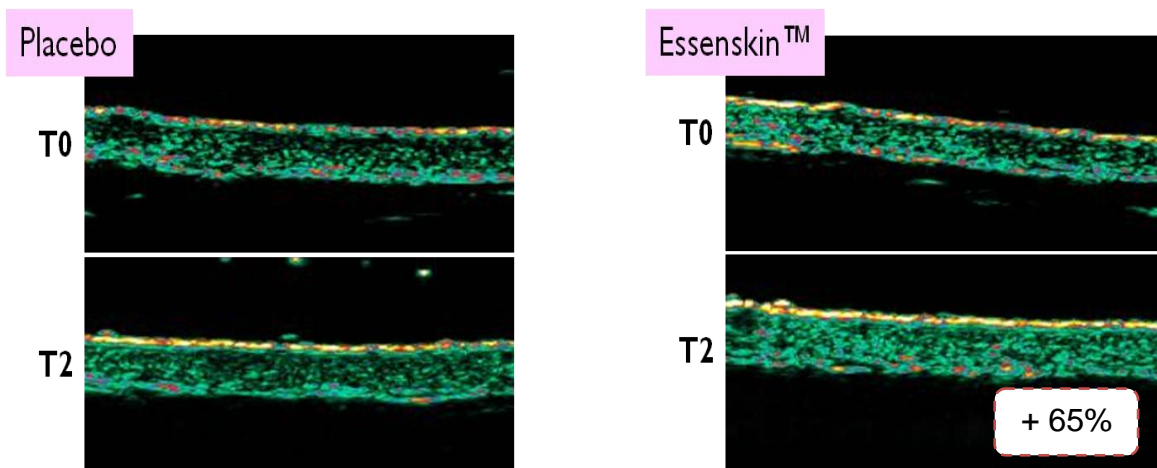


1.3. Avaliação de Densidade da pele

O gráfico na sequência apresenta o aumento da densidade da pele no período de 2 meses com o uso de ESSENSKIN™ a 2,5%.



Em seguida, podemos observar outro modo de quantificação do aumento da densidade cutânea promovido pelo ESSENSKIN™.



Com ESSENSKIN™ tivemos um aumento de 65% na densidade cutânea (dérmica e epidérmica).

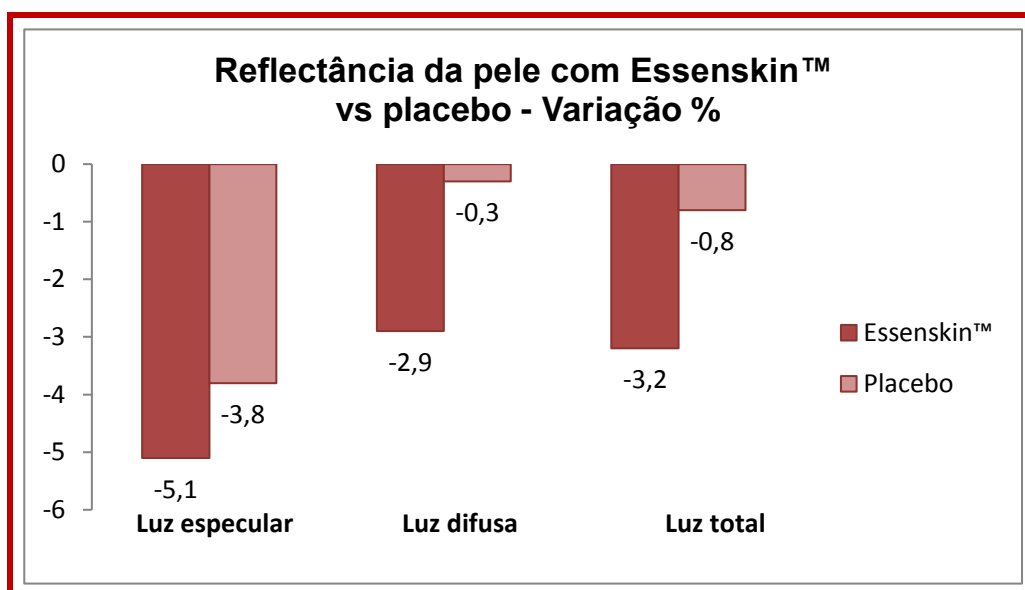
1.4. Firmeza e elasticidade da pele

ESSENSKIN™	Ur/Uf		Ur/Ue	
	Elasticidade		Firmeza	
	T1mês	T2meses	T1mês	T2meses
Variação %	6.3	13.2	6.3	20.8
Placebo variação %	1.6	9.1	-1.1	13.7
Significância vs Placebo	ns	p<0.1	p=0.13	ns
Média por 23 respondentes Significância vs placebo	N/A	19.7% p<0.05	N/A	28.5% p<0.05

ESSENSKIN™ aumentou a firmeza e elasticidade para 80% das voluntárias após 1 e 2 meses.

1.5. Reflectância

O goniofotômetro detecta a variação da reflectância da pele entre o ESSENSKIN™ e o placebo. O fator de reflexão (reflectância) é a quantidade de luz refletida (= reflectância especular + reflectância difusa). Depende da opacidade da epiderme e aumenta com o envelhecimento.



ESSENSKIN™ proporcionou uma diminuição da reflectância, já que a pele está mais transparente, rica em lipídeos, mais plana e lisa (características de uma pele com aparência mais jovem).

1.6. Teste com consumidoras por 21 dias com 100 voluntários na Eurofins

Perguntas	Pontuação (de 1 a 5)	Satisfação (%)
Minha pele está mais hidratada	3,8	75
A textura de minha pele está mais refinada	3,6	66
Minha pele sente menos a tensão	3,7	66
O produto parece dar mais firmeza a minha pele:	3,6	63

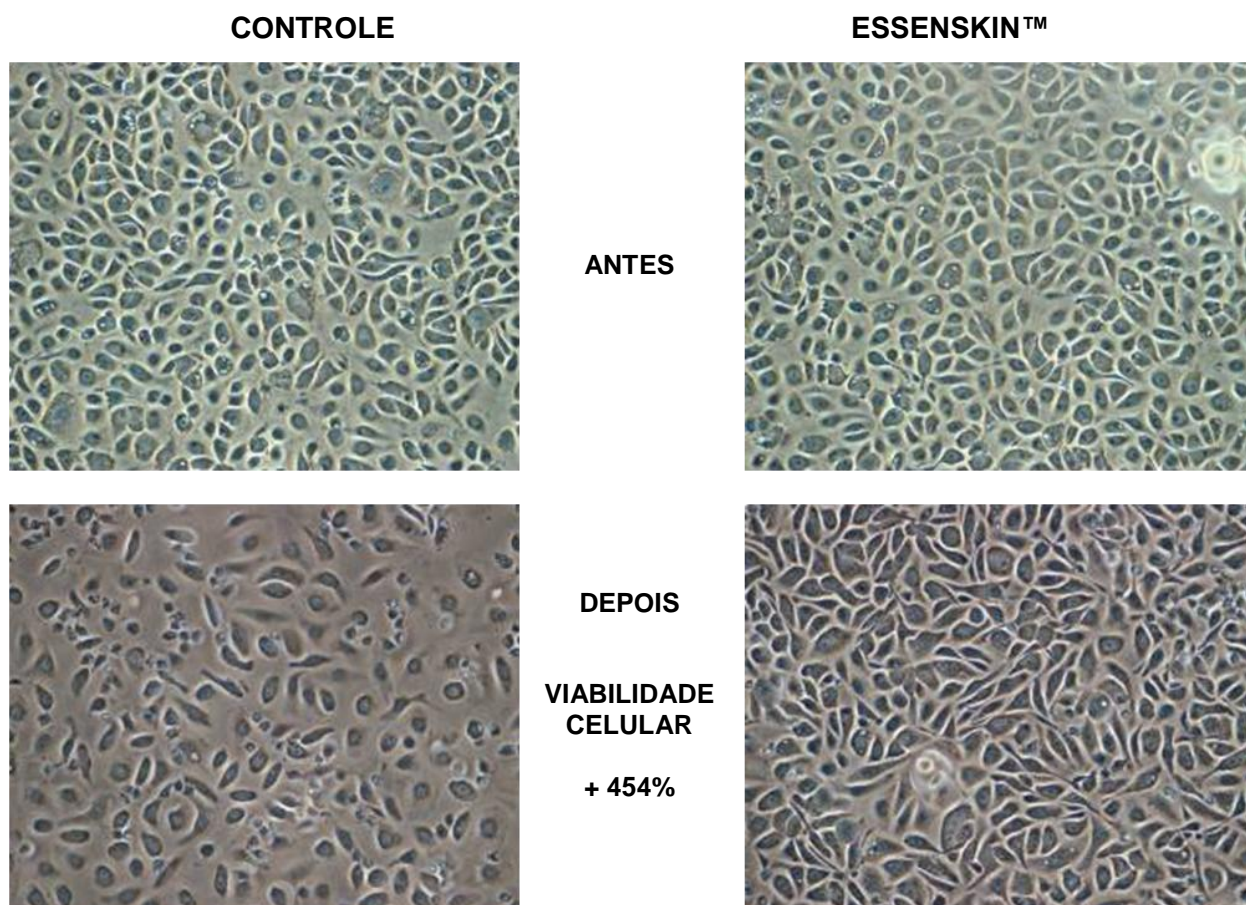
2- TESTES *IN VITRO*

2.1. Proliferação de queratinócitos humanos com hidroximetionina cálcica (eq. ESSENSKIN™ 2.5%)

Multiplicação celular*	+213%	p<0.01
Síntese de proteínas	+135%	p<0.05

*Multiplicação celular foi medida através de teste fluorescente após 14 dias de cultura de células.

2.2.Osmoproteção dos queratinócitos humanos com homotaurina (eq. ESSENSKIN™ 2.5%). Choque osmótico com NaCl 500 mosmol/L.



ESSENSKIN™ protege as células do choque osmótico e promoveu um aumento da viabilidade celular em 454%.

INDICAÇÕES:

Formulações para pele madura (rosto, braços, pescoço, etc.).

DOSAGEM USUAL: 2,5%

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

Característica hidrossolúvel.

pH de estabilidade: 4,5 à 7.

Adicionar estágio final de preparo da formulação, abaixo de 35°C.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DAWSON R JR, LIU S, EPPLER B, PATTERSON T. **Effects of dietary taurine supplementation or deprivation in aged male Fischer 344 rats.** Mech Ageing Dev. 1999 Feb 1; 107(1):73-91.
2. DELLA CORTE L, CRICHTON RR, DUBURS G, NOLAN K, TIPTON KF, TIRZITIS G, WARD RJ. **The use of taurine analogues to investigate taurine functions and their potential therapeutic applications.** Amino Acids. 2002; 23(4):367-79.
3. DENDA M, TOMITAKA A, AKAMATSU H, MATSUNAGA K., **Altered distribution of calcium in facial epidermis of aged adults.** J Invest Dermatol. 2003 Dec; 121(6):1557-8.
4. DENDA M, FUZIWARA S, INOUE K., **Influx of calcium and chloride ions into epidermal keratinocytes regulates exocytosis of epidermal lamellar bodies and skin permeability barrier homeostasis.** J Invest Dermatol. 2003 Aug; 121(2):362-7.
5. FRYE GD, FINCHER AS, LORENZETTI M, TRZECIAKOWSKI J, GRIFFITH WH., **Comparison of contractile responses of the guinea pig ileum longitudinal muscle to ethanol and GABAA agonists.** J Pharmacol Exp Ther. 1990 Feb; 252(2):474-81.
6. IGARASHI T. et al, 2005 . **The Appearance of Human Skin Technical report: CUCS-024-05,** Department of Computer Science, Columbia University, New York, June 2005
7. ISHIZAWA. **Effect gaba & Homotaurine colonic motility Nippon heikatsukin gakkai zasshi 23(6) p441.**
8. JANEKE G, SIEFKEN W, CARSTENSEN S, SPRINGMANN G, BLECK O, STEINHART H, HOGER P, WITTERN KP, WENCK H, STAB F, SAUERMAN G, SCHREINER V, DOERING T. **Role of taurine accumulation in keratinocyte hydration.** J Invest Dermatol. 2003 Aug; 121(2):354-61.
9. HUXTABLE RJ., **Physiological actions of taurine.** Physiol Rev. 1992 Jan; 72(1):101-63.
10. HUXTABLE RJ. **Expanding the circle 1975-1999: sulfur biochemistry and insights on the biological functions of taurine.** Adv Exp Med Biol. 2000; 483:1-25
11. PETROPOULOS I, FRIGUET B. **Maintenance of proteins and aging: the role of oxidized protein repair.** Free Radic Res. 2006 Dec; 40(12):1269-76.
12. PICOT CR, MOREAU M, JUAN M, NOBLESSE E, NIZARD C, PETROPOULOS I, FRIGUET B. **Impairment of methionine sulfoxide reductase during UV irradiation and photoaging.** Exp Gerontol. 2007 Sep; 42(9):859-863.
13. SERRANO MI, SERRANO JS, FERNANDEZ A, ASADI I, SERRANO-MARTINO MC., **GABA(B) receptors and opioid mechanisms involved in homotaurine-induced analgesia.** Gen Pharmacol. 1998 Mar; 30(3):411-5.
14. SERRANO MI, SERRANO JS, GUERRERO MR, FERNANDEZ A., 1994. **Role of GABAA and GABAB receptors and peripheral cholinergic mechanisms in the antinociceptive action of taurine.** Gen Pharmacol. 1994 Oct; 25(6):1123-9.

15. WARSKULAT U, REINEN A, GREYER-BECK S, KRUTMANN J, HAUSSINGER D., **The osmolyte strategy of normal human keratinocytes in maintaining cell homeostasis.** J Invest Dermatol. 2004 Sep; 123(3):516-21.