

SILICIUM P®

Cimento Dérmico Natural

Reestruturador da Arquitetura Dérmica

Organizador dos Constituintes da M.E.C.

SILICIUM P®

INCI Name: *Monomethylsilanetriol (request)*.

Biotecnologia em Reposição de Silício Orgânico no Combate ao Envelhecimento

Descrição



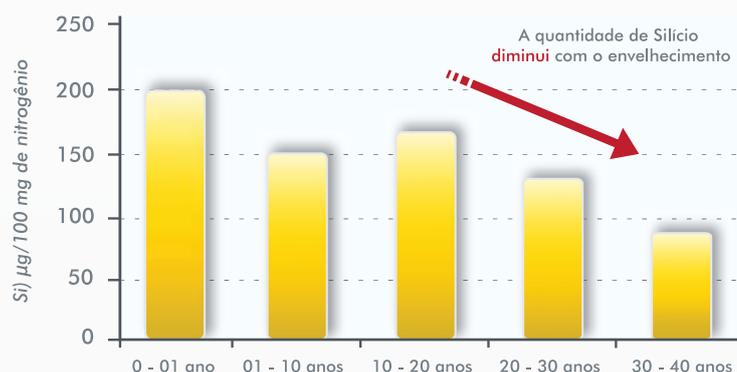
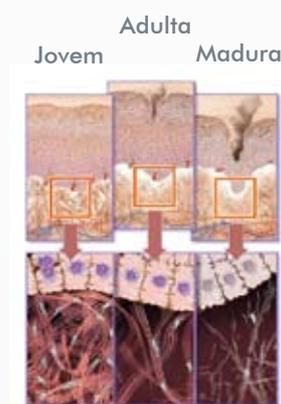
SILICIUM P® é um Silício Orgânico Tópico que repõe o teor de silício perdido com o passar dos anos (vide figuras abaixo). O papel estrutural e metabólico do Silício Orgânico pode ser explicado pela presença de silício na estrutura da derme, ou seja, como cimento dérmico natural. Dessa forma, atua como reestruturador da arquitetura dérmica organizando os constituintes da M.E.C.

J.Appl.Cosmetol.6: 93-102.1988.

Envelhecimento Cronológico

Os tecidos gradualmente passam por mudanças de acordo com a idade, e na pele essas alterações são facilmente reconhecidas. Atrofia, enrugamento, ptose e fadiga representam os sinais mais aparentes de uma pele senil.

A Importância do Silício Orgânico para o Organismo



Legenda. A imagem evidencia o envelhecimento cronológico da pele, mostrando a perda dos constituintes da derme, como colágeno, elastinas e GAGs. CARLISLE,1984, afirma que as modificações dos tecidos conjuntivos são importantes com a idade.

Durante o desenvolvimento fetal, a quantidade de silício aumenta, notando-se constantemente durante a vida uma relação inversamente proporcional entre o teor de silício e o envelhecimento de certos tecidos. A diminuição do teor de silício é particularmente significativa na aorta, em outros vasos arteriais e na pele, quando se compara a outros órgãos em que a diminuição é fraca ou mesmo nula.

Science 1972; 178: 619-621.

E. UTHUS (Membro do Departamento da Agricultura Americana) afirma que as quantidades de silício biodisponíveis necessárias para cobrir as necessidades do adulto são compreendidas entre 2 e 5 mg/dia. Este número é determinado por extrapolação dos dados obtidos com ratos. As necessidades deveriam estar cobertas pela alimentação; contudo, o autor informa que o silício encontrado na maior parte dos regimes alimentares é absorvido apenas ligeiramente porque se encontra sob a forma de silicato ou mesmo de sílica, portanto estes estudos evidenciam a importância da reposição via tópica e oral do Silício Orgânico no organismo humano.

J. Nutrition, 1966; 126: 24525-24595.

Distribuição do Silício no Organismo*

O silício está presente no corpo humano desde a fase fetal, reduzindo drasticamente com o avançar da idade, mais notavelmente após os 30 anos quando a absorção intestinal deste mineral se torna precária, sendo essa a base para uma reposição eficiente na idade adulta. No corpo humano, o silício está presente em altas concentrações (7 g), do que o ferro (Fe) e o cobre (Cu), e potencializa a ação do zinco (Zn) e do cobre (Cu) permitindo a fixação do cálcio (Ca) nos ossos (Moser, 2008).

O silício está presente na pele, cabelos, unhas, cartilagens, tendões, ossos, vasos sanguíneos, válvulas cardíacas e outros. No sangue e nos líquidos extravasculares está fisiologicamente presente sob a forma hidratada de ácido ortossilícico, não dissociado do pH do organismo. Nos líquidos biológicos, o silício é facilmente difusível uma vez que 98% dele apresentam-se sob forma livre e não ligado às proteínas. A pele, as mucosas e o tecido conjuntivo são os tecidos mais ricos em silício.

Fregert (1959) estudou as estruturas cutâneas humanas e quantificou o silício em diversos níveis da pele, dos cabelos e unhas, como pode ser observado na tabela abaixo.

Teor de Silício na Pele, Cabelos e Unhas de Humanos
(μ silício/g de tecido seco)

Epiderme Abdominal	106	Pele Inteira	23 em Mulheres e 18 em Homens
Derme com Fraca Pilosidade	19	Unhas	56
Derme com Forte Pilosidade	25	Cabelos	90
Derme Plantar	13	---	---

Legenda. A tabela mostra a quantificação de teor de silício em diversos níveis da pele.

A Importância do Silício Orgânico no Organismo*

A deficiência de silício no organismo humano pode causar numerosas doenças degenerativas, incluindo o mal de Alzheimer e os processos de envelhecimento dos tecidos. A concentração normal de silício no plasma sanguíneo está entre 5 a 20 micromols (Bissé et al, 2005).

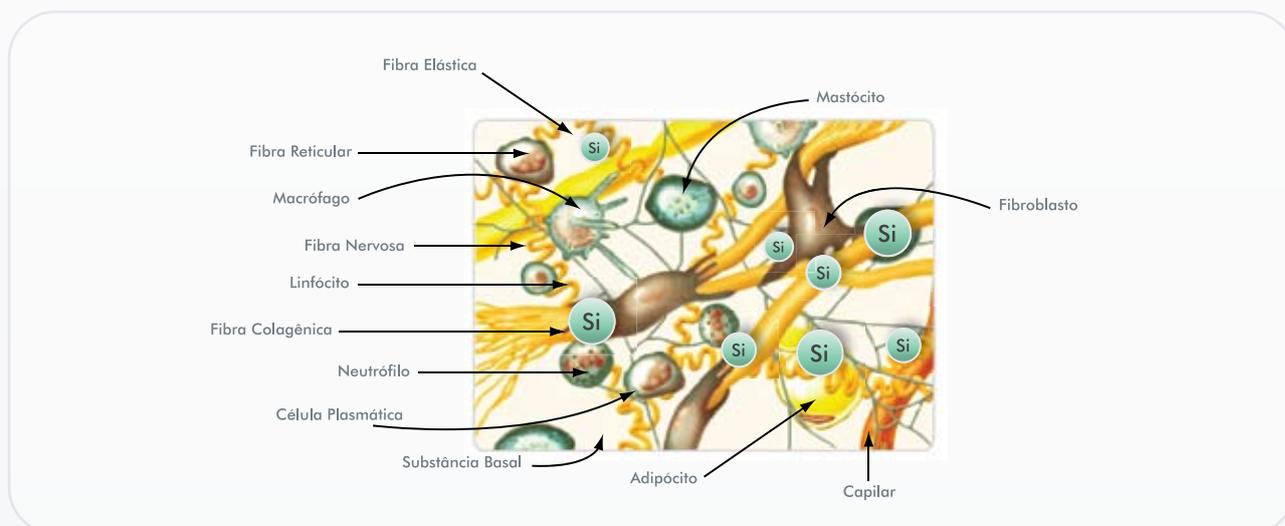
O silício desempenha um papel de vital importância na saúde humana. Esse importante oligoelemento regula o metabolismo de vários tecidos particularmente dos ossos, cartilagem e tecido conjuntivo. Uma das principais funções é a síntese de colágeno tipo I e na atividade da enzima prolina hidroxilase (Refitt et al, 2003).

Diversas publicações mostram que a diminuição das concentrações de silício está vinculada com o envelhecimento dos tecidos. Carlisle (1982) apontou que a diminuição deste elemento essencial provocou uma redução notável da elasticidade da pele e paredes arteriais. Outros estudos indicaram que o silício presente na aorta e nas paredes arteriais diminui de maneira significativa com a idade, favorecendo o desenvolvimento da arteriosclerose (Moser, 2008).

Na pele o silício desempenha um importante papel na estrutura através da ligação dos glicosaminoglicanas e poliuronídicas, determinando a formação estrutural (Tanaka & Miyazaki, 2000). Desempenha ainda um papel ativo na neutralização de radicais livres, prevenindo reações de glicação e atuando como mimetizador da ação de fatores de crescimento celular. Outra ação importante do silício na pele é a seu poder de manter a água ligada ao ácido hialurônico e às proteoglicanas. Com o envelhecimento, a quantidade de água na derme tende a aumentar e a presença de silício em quantidades ideais permite a ligação dessa água às estruturas dérmicas.

O Silício Orgânico participa na formação e estabilização da estrutura dérmica como um elemento de "ligação". Ele é realmente capaz de criar fortes ligações (formando ligações múltiplas de hidrogênio) com macromoléculas tais como as glicosaminoglicanas, as proteoglicanas e as glicoproteínas estruturais.

Presença de Silício Orgânico na Derme



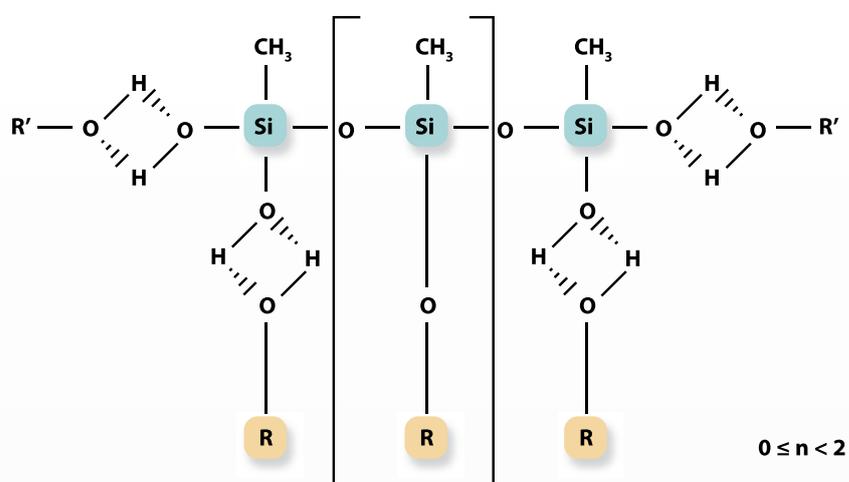
Legenda. A imagem evidencia moléculas de Silício Orgânico presente na estrutura dérmica.

SILICIUM P® - Tecnologia Patentada Exsymol

Silício Orgânico Biodisponível

A Exsymol SAM foi criada em 1972 no Principado de Mônaco e tinha como principal meta aplicar o conhecimento farmacêutico na ciência cosmética.

Desde então, o Silício Orgânico é o ativo estudado pela Exsymol, que tinha os seus benefícios consolidados na área farmacêutica e, através de sua *expertise* adaptou a sua aplicação para produtos dermocosméticos, patentando a molécula demonstrada a seguir:



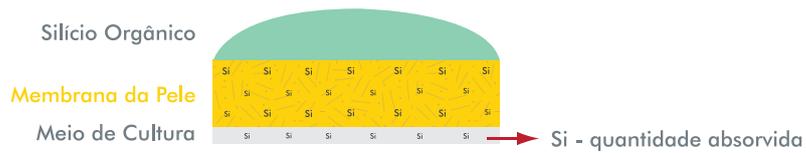
Legenda. Estrutura molecular do Silício Orgânico.

Patente Exsymol publicação nº2799758
registro nº9913062.

SILICIUM P® - Permeação Cutânea

Para comprovar a biodisponibilidade do Silício Orgânico tópico foram realizados estudos *in vitro*. Estudos demonstram que o Silício Orgânico tem uma atividade de proteção contra os efeitos do envelhecimento da pele e dos cabelos.

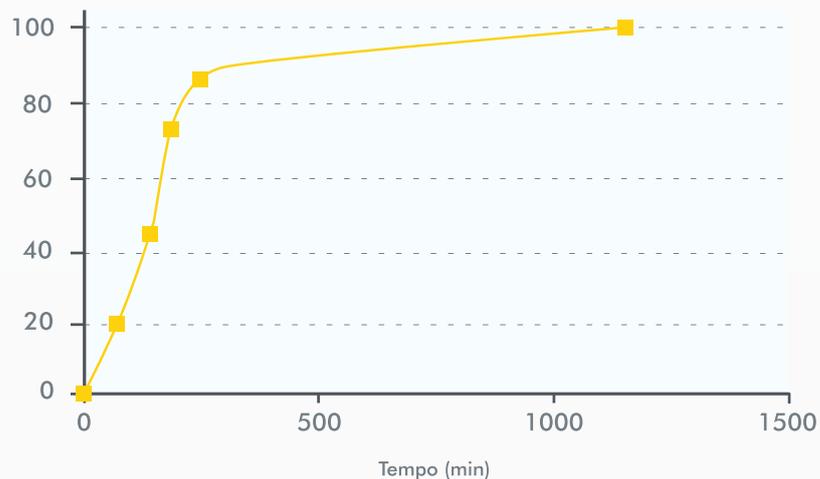
Difusão do SILICIUM P® Através da Membrana da Pele



Quantidade
25 μ g por cm² de Silício Orgânico puro
 \approx 10mg de Silício Orgânico a 4%

Legenda. A imagem demonstra que o Silício Orgânico é capaz de permear pela pele, atingindo a estrutura dérmica.

% de Silício Orgânico Difundido Através da Membrana da Pele



Legenda. O gráfico demonstra que em curto espaço de tempo a % de Silício Orgânico difundida através da membrana da pele é elevada, aproximando-se a 90%.

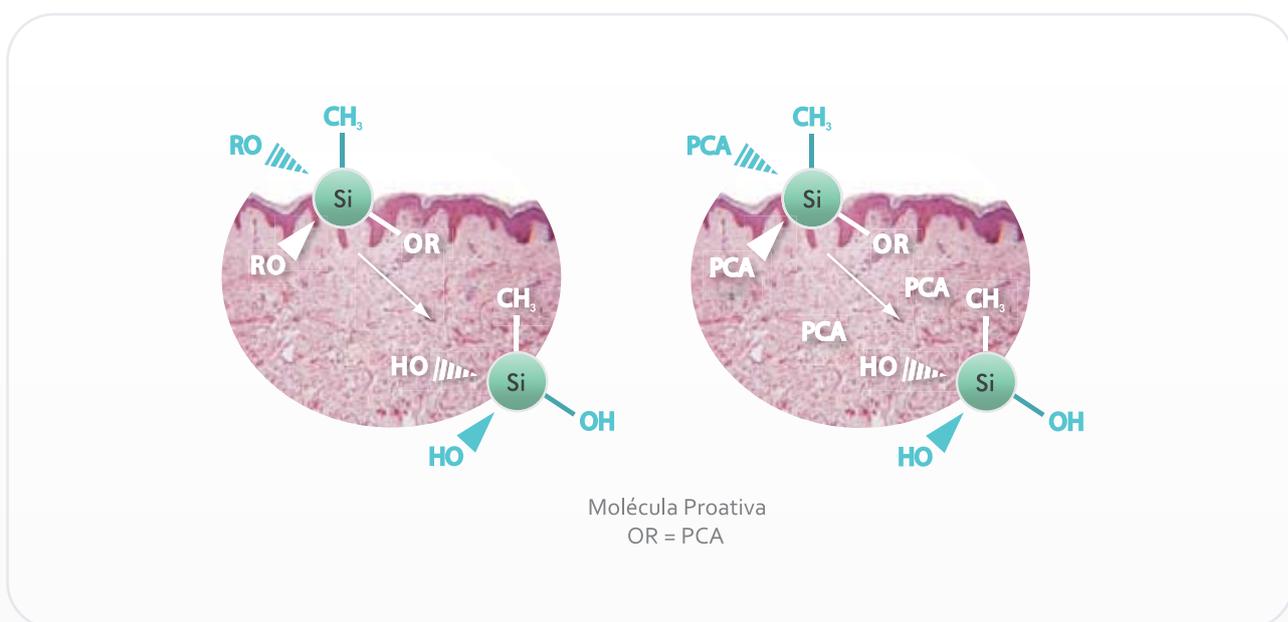
O Silício Orgânico é capaz de permear através da membrana e dispersar sobre os tecidos, este fenômeno pode ser evidenciado em meio de cultura quantificado.

SILICIUM P® - Ação Multidimensional

SILICIUM P® possui uma atividade multidimensional sobre todos os aspectos do envelhecimento cutâneo, relacionados com o Silício Orgânico (elemento estrutural do tecido conjuntivo).

- Estimula a viabilidade celular e ativa a biosíntese de colágeno;
- Protege contra os radicais livres, glicação do colágeno e alterações do tecido conjuntivo;
- Possui ação deglicante (efeito *reverse*);
- Possui ação anti-inflamatória e calmante;
- A reposição de Silício Orgânico auxilia a pele a responder como uma pele jovem;
- Máxima hidratação.

Ativação da Molécula do Silício Orgânico na Pele



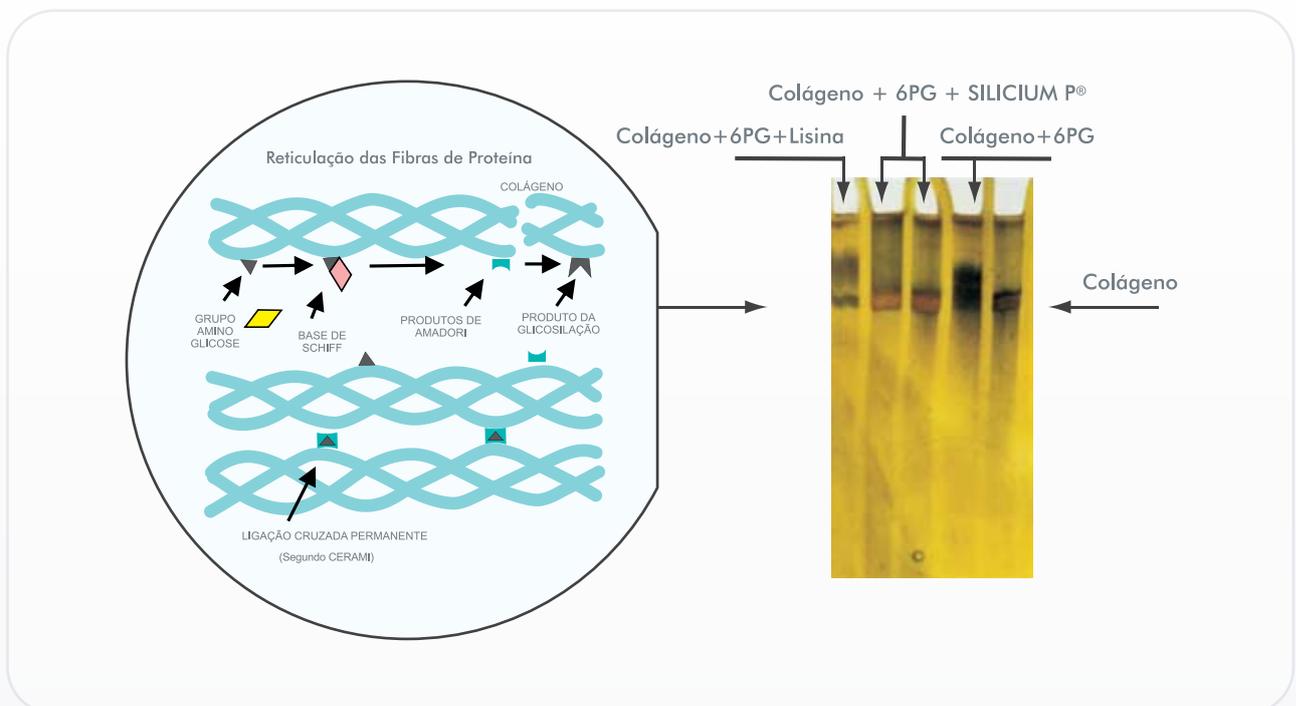
Legenda. A molécula de Silício Orgânico ligado aos radicais (PCA Cobre e PCA Sódio), ao penetrar na pele, muda sua conformidade tornando o Silício Orgânico biodisponível ao tecido e as moléculas de PCA, mimetizando os oligoelementos e combatendo a atonia cutânea.

SILICIUM P® - Anti-Glicação

O excesso de açúcar não metabolizado causa glicação que danifica diretamente o colágeno (envelhecimento precoce das células). A glicação é uma reação entre os açúcares (ou todos os outros aldeídos) e uma proteína, ocorrendo uma alteração, que no caso do colágeno, o torna marrom e afuncional. Esta reação, denominada reação de Maillard, é ativada por radicais livres através de um processo chamado estresse oxidativo. Todas as proteínas e em particular, as proteínas cutâneas (colágeno, elastina, enzimas, etc...) estão relacionadas com a glicação, resultando em uma perda de tonicidade, elasticidade e reticulação do tecido, e principalmente uma perda da atividade enzimática, o que resulta no processo de envelhecimento da pele.

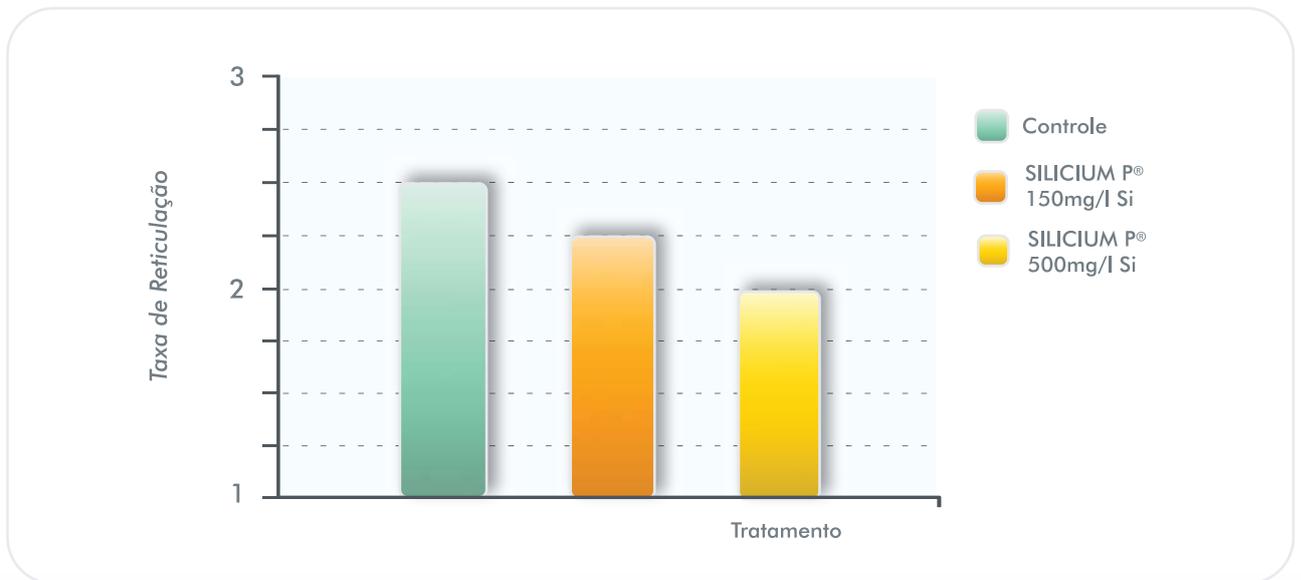
O Silício Orgânico é bastante conhecido por suas propriedades anti-glicantes. Ele protege sítios protéicos específicos e atua sobre a oxidação dos carboidratos (Ex. 6PG ou glucose-6-fosfato).

Ação do SILICIUM P® como Anti-Glicante



Legenda. O esquema demonstra a glicação das proteínas estruturais ou de reticulação, evidenciando que o processo é normal e reversível quando resulta de uma ação enzimática. Ao contrário, contribuirá para o endurecimento e a perda de elasticidade característica dos tecidos entre o colágeno e a glicose. Estudos sobre fibroblastos humanos em cultivo têm demonstrado que o Silício Orgânico se opõe aos fenômenos de reticulação, caracterizando-se por sua ação anti-glicante potencializada.

SILICIUM P® Evita a Reticulação Irreversível das Proteínas



Legenda. A ação anti-glicante do **SILICIUM P®** foi demonstrada sobre a proteína-referência (BSA) submetida à glicação pela glicose, evidenciando a ação potencializada de **SILICIUM P®** quando comparado com a taxa de reticulação.

Devemos sempre lembrar que o Silício Orgânico é capaz de induzir a proliferação celular não apenas pelo contato direto com a cultura celular de fibroblastos, mas também através da comunicação celular entre os queratinócitos e os fibroblastos. Isto acontece sem contato direto do Silício Orgânico com os fibroblastos, através do estímulo das citocinas mensageiras da comunicação celular entre os queratinócitos e os fibroblastos.

SEDIFA Laboratoires, Mônaco.

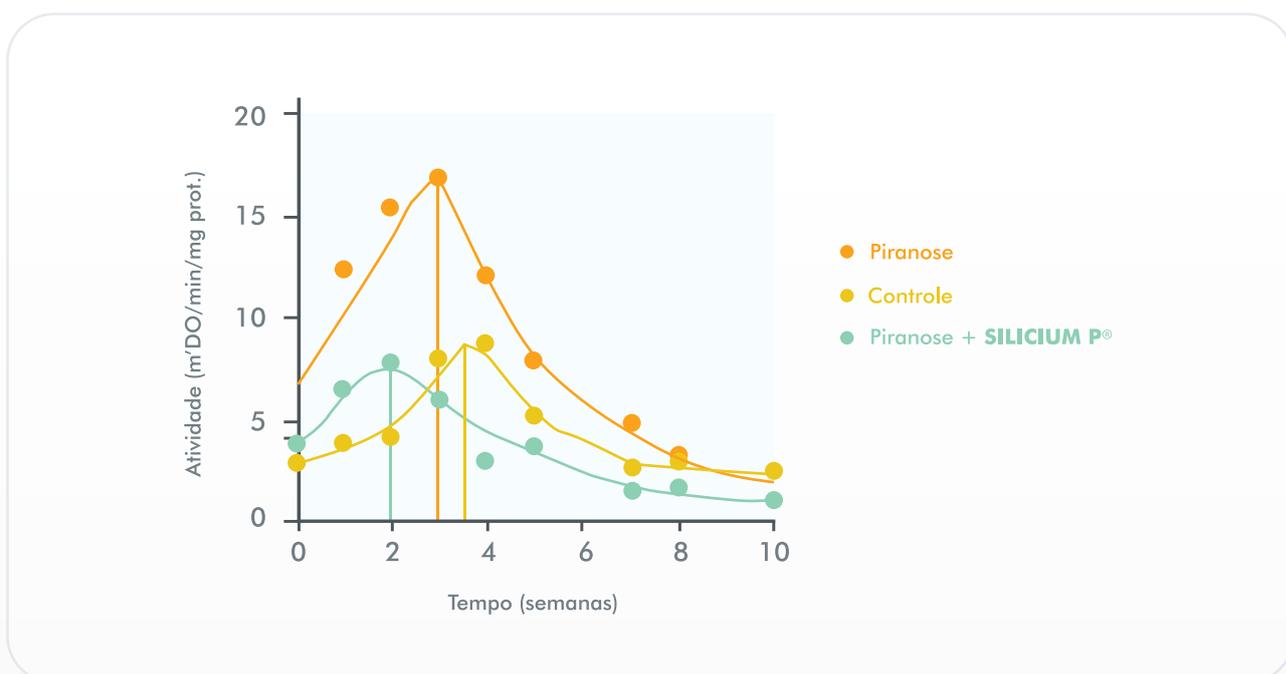
Conclusão

O papel normalizante metabólico do Silício Orgânico fica mais uma vez comprovado, já que um grande aumento da concentração de Silício Orgânico num meio de cultura pobre em nutrientes promove uma renovação celular ótima sem multiplicação celular excessivo (efeito platô).

SILICIUM P® - Anti-Colagenase

Com o envelhecimento, a atividade da colagenase aumenta naturalmente. Os estudos realizados pela Exsymol mostraram que o **SILICIUM P®** normaliza a atividade da colagenase. Para a realização do estudo anti-colagenase, foi utilizado a piranose, um açúcar que se liga aos sítios protéicos do colágeno, resultando em uma produção maior de colagenase pois o organismo entende que não está produzindo um colágeno de boa qualidade. Quando associa-se a piranose e o **SILICIUM P®**, a atividade da colagenase volta próxima ao patamar normal.

Atividade Estrutural do Tecido Conjuntivo



Legenda. O gráfico mostra a atividade estrutural do tecido conjuntivo frente a associação de piranose e **SILICIUM P®**, demonstrando que esta associação é benéfica devido a atividade da enzima colagenase voltar próxima ao patamar normal.

Conclusão

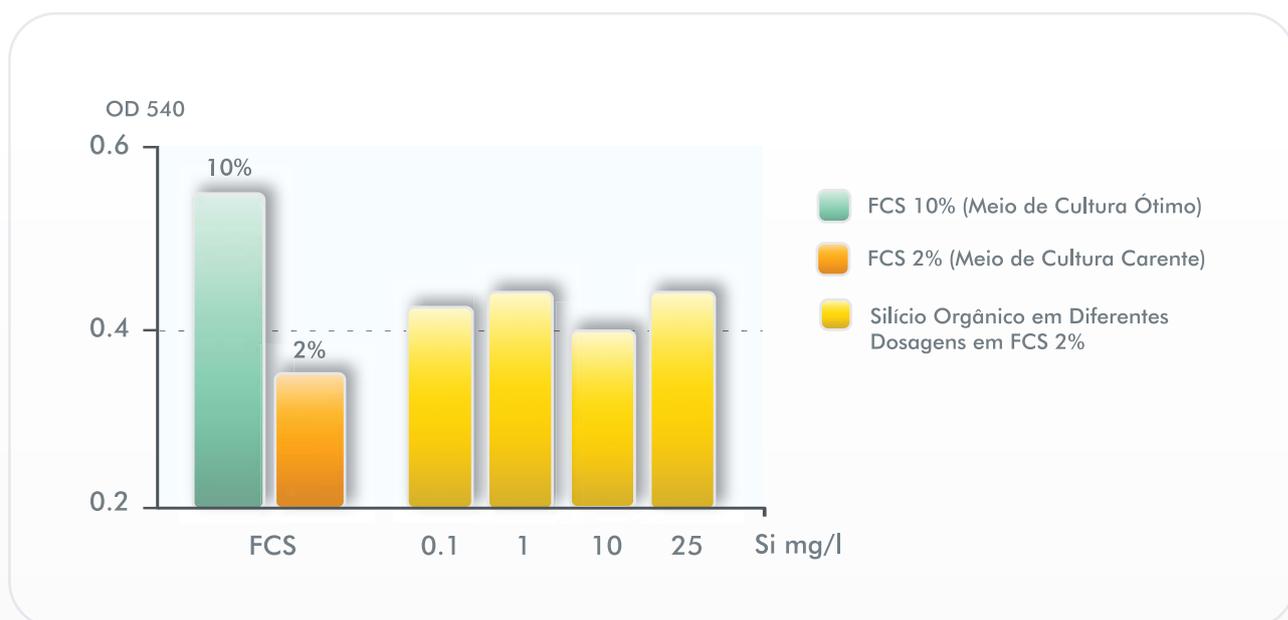
O **SILICIUM P®** tem a capacidade de normalizar a atividade da colagenase e permite a produção de um colágeno de boa qualidade.

SILICIUM P® - Cito-Estimulação

Vários estudos comprovam as propriedades cito-estimulantes do Silício Orgânico sobre os fibroblastos e queratinócitos.

A cito-estimulação das células cutâneas, em particular dos fibroblastos, é um fator chave do tecido conjuntivo jovem. O Silício Orgânico atende a esta necessidade através do estímulo da divisão dos fibroblastos, contribuindo assim para a manutenção da normalização do metabolismo celular no tecido em processo de envelhecimento.

SILICIUM P® Estimula a Multiplicação de Células



Legenda. O gráfico demonstra que em diferentes concentrações, o Silício Orgânico é capaz de estimular a multiplicação de células, quando comparado com um meio de cultura ótimo e um outro meio de cultura carente.

Conclusão

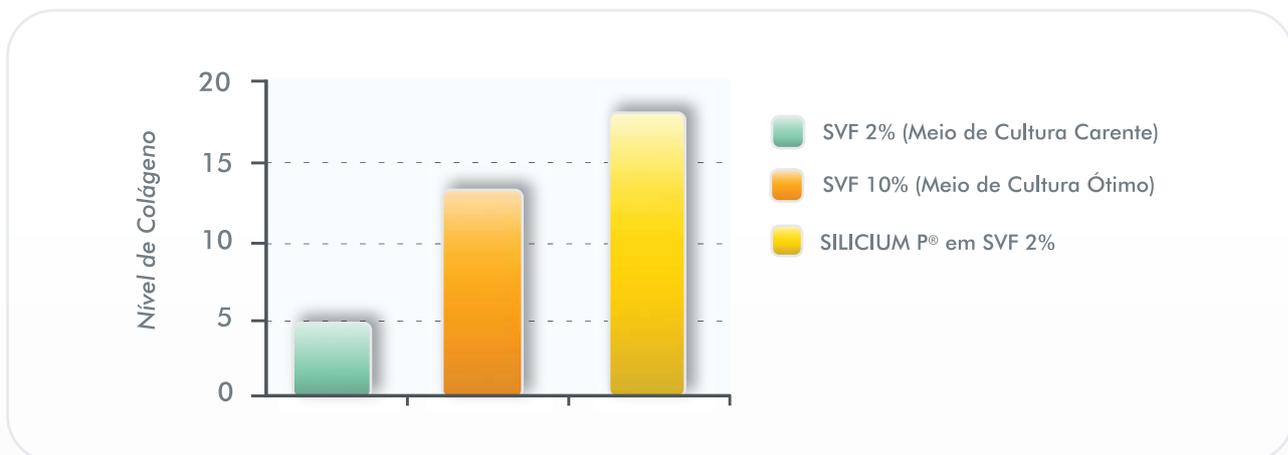
A ação cito-estimulante e regenerativa do **SILICIUM P®** foi evidenciada *in vitro* sobre os fibroblastos humanos em um meio de cultura carente (FCS 2%).

MEYNADIER J. *Précis de physiologie cutanée Porte verte Ed., Paris, 1980*
ADOLPHE M; POINTET Y; RONOT X; WEPIERRE J. *Int. J. Cosmet. Sci., 1984, 6 : 55-58*
GOSPODAROWIEZ D; GREENBURG D; BIALECKY H; ZETTER B.R. *In vitro, 1978, 14*

SILICIUM P® - Estimulação na Síntese de Colágeno

O efeito de **SILICIUM P®** na síntese de colágeno pela cultura celular de fibroblastos foi avaliado de forma semi-quantitativa (cinética de colagenólise enzimática nas porções semi-purificadas) e quantitativa (eletroforese de frações semi-purificadas), em um estudo *in vitro*. O nível de colágeno produzidos *in vitro* é medido através de digestão enzimática com collagenase.

SILICIUM P®: Estimulação em 20% de Síntese de Colágeno



Legenda. O gráfico indica o nível de colágeno presente nos meios de cultura. Este nível é representado na curva do gráfico (nível de colágeno *versus* tempo), evidenciando que o **SILICIUM P®** em SVF 2% promove uma estimulação na síntese de colágeno superior quando comparado com o SVF 2% e SVF 10%.

O fornecimento de Silício Orgânico às células metabolicamente alteradas (SVC 2%) permite uma recuperação da produção de colágeno próxima ao normal.

Role of the Silanols on the regulatio of collagen synthesis, SEDIFA Laboratories, Mônaco

Conclusão

Esta abordagem experimental permitiu demonstrar que o Silício Orgânico, em particular, pode favorecer a atividade anabólica (síntese de novo) de fibroblastos em cultura. Eles claramente favorecem a síntese do “pró-colágeno”, uma forma madura excretada no meio de cultura.

Este efeito qualitativo (maior produção de um elemento constituinte chave da matriz extracelular) deve compor com a habilidade do Silício Orgânico para restaurar o metabolismo de uma célula normal.

O estudo relatado destaca a capacidade específica do Silício Orgânico para agir tanto na matriz extracelular como na organização supra-molecular do tecido conectivo, sendo este efeito descrito em um estudo *in vivo* realizado com o Silício Orgânico na organização da matriz extracelular de um tecido envelhecido e no componente de tecido celular através de sua **atividade normalizadora no metabolismo**.

Esses efeitos combinados permitem sugerir, em geral, que o **SILICIUM P®** auxilia a pele a **recuperar seu equilíbrio metabólico** (restabelecimento da homeostase) e as características estruturais de um tecido saudável.

SEDIFA Laboratoires, Mônaco

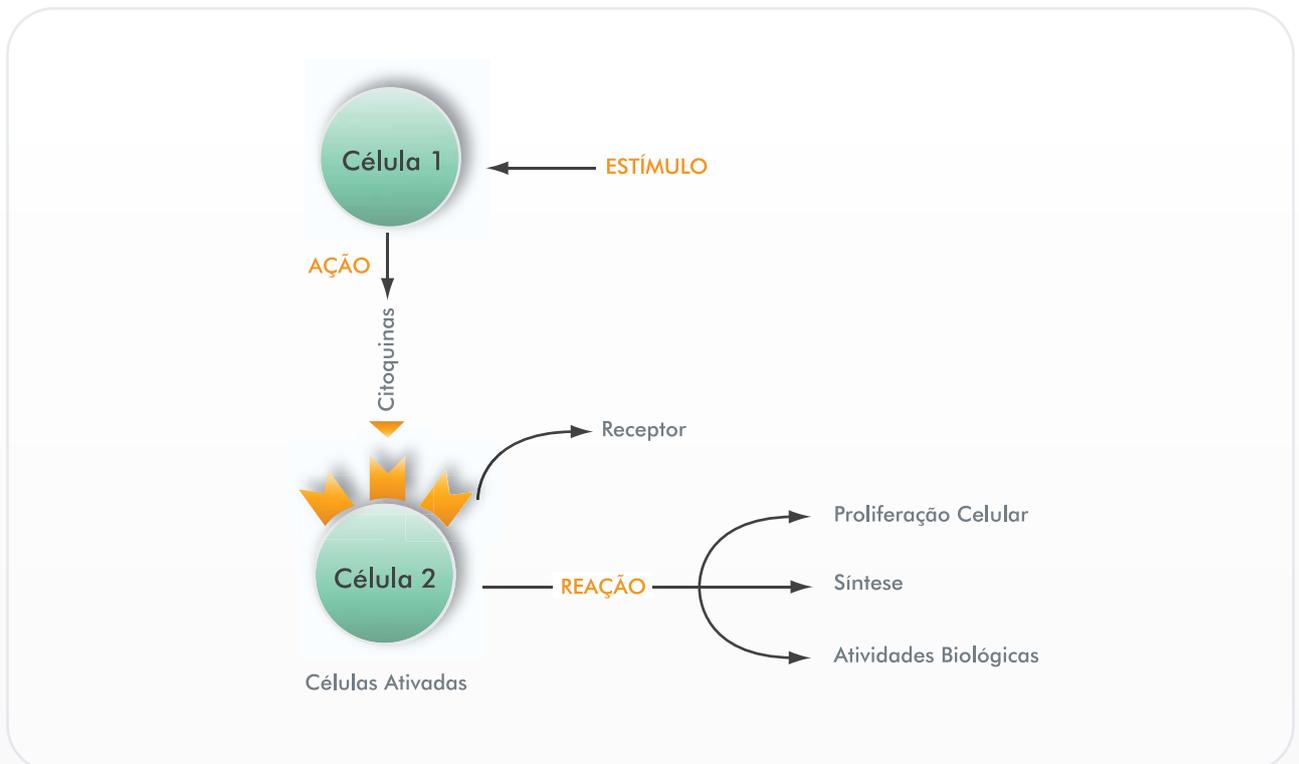
SILICIUM P® - Anti-Inflamatório

Estudos demonstram que o Silício Orgânico apresenta atividade anti-inflamatória e calmante caracterizada *in vitro* através da redução da produção de interleucinas e, *in vivo*, através da proteção da infiltração e dos sinais visíveis da inflamação, tais como, eritema e edema.

Segundo estudo publicado, o Silício Orgânico possui um importante e potencial efeito na cicatrização de feridas.

J. Wound Care, 2007. Oct 16(9):404-07

Representação do Silício Orgânico na Comunicação Celular e Imunidade da Pele



Legenda. O esquema demonstra uma cascata inflamatória, pois através de um estímulo celular (1) há ativação das Citoquinas, estas ligam-se aos receptores expostos na célula (2), que emite sinal para proliferação celular, síntese e ativação biológica.

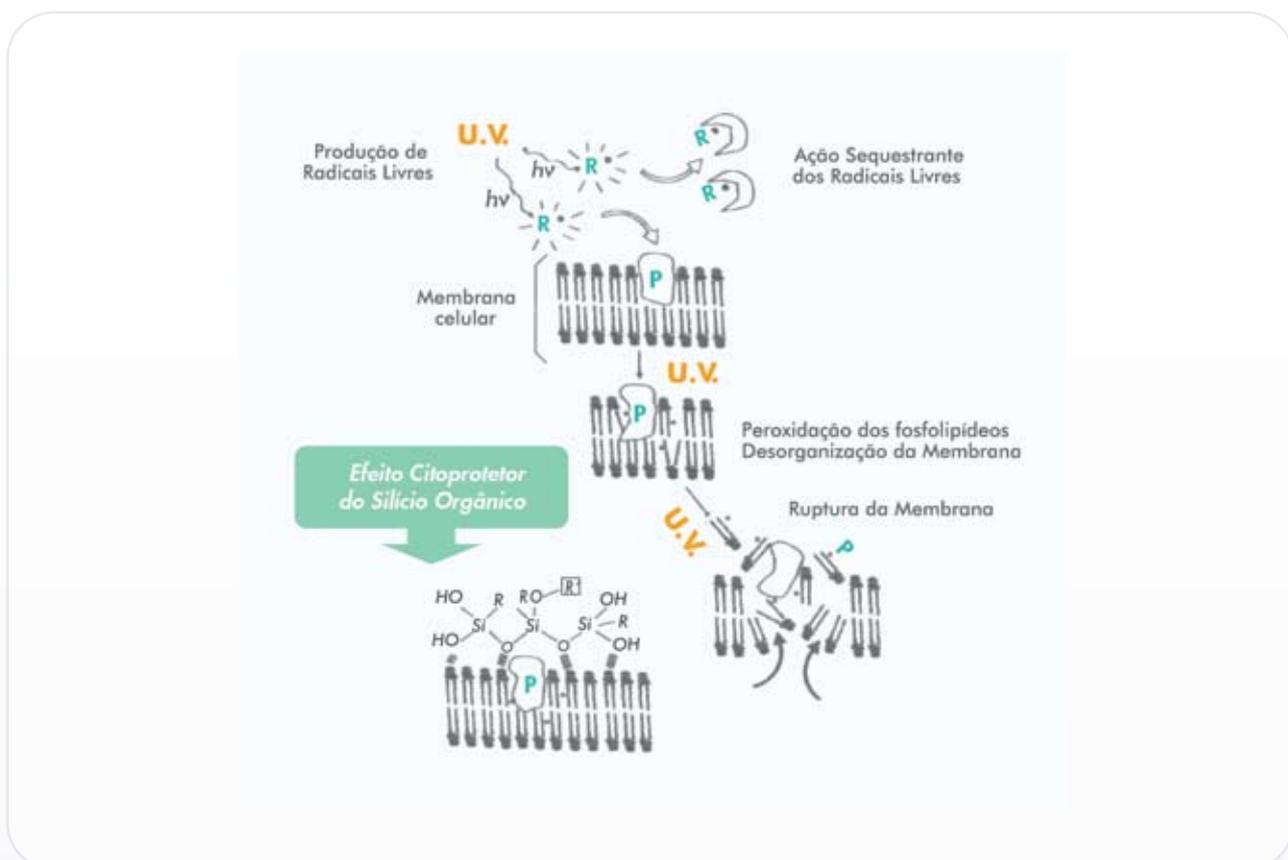
A toda agressão (estímulo), o organismo reage através de um processo inflamatório. Este estado se caracteriza por uma infiltração local de algumas células que vão produzir mediadores químicos e radicais livres, para recompor o tecido danificado. Os estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que com aplicações únicas ou contínuas de Silício Orgânico, ocorre uma redução da infiltração celular e do surgimento de sinais clínicos da inflamação, como o eritema e o edema, induzidos por uma aplicação cutânea de ácido araquidônico.

As citocinas são moléculas que ativam a síntese celular, que agem diretamente a nível local. As citocinas interferem nas respostas: imunitária, inflamatória, cicatrização, etc. A concentração de citocinas está diretamente ligada à concentração de receptores membranaís.

SILICIUM P® - Anti-Radicais Livres

Devido à afinidade do Silício Orgânico com a membrana celular, eles reorganizam e reforçam a estrutura da membrana contra o ataque dos radicais livres, seqüestrando e inativando estes agentes, como mostra o esquema a seguir:

Ação Protetora do Silício Orgânico contra os Radicais Livres



Legenda. O esquema demonstra a ação anti-radicaís livres do Silício Orgânico contra a síntese de R.L. promovida por um estímulo externo e que iniciou a cascata oxidante. Como evidenciado no esquema acima, o Silício Orgânico é capaz de formar uma barreira protetora sob a membrana celular, não deixando com que esta seja atacada pelos radicais livres.

Conclusão

O Silício Orgânico se opõe à formação do ácido araquidônico e do MDA, também se opõe à peroxidação lipídica e a formação dos radicais livres, uma das principais causas do envelhecimento cutâneo.

SILICIUM P® - Hidratação

O Silício Orgânico é um excelente agente hidratante, devido aos grupos de hidroxilas ligadas às moléculas de silício. O Silício Orgânico possui em suas extremidades pontes de hidrogênio, estes hidrogênios estão ligados diretamente a água. As hidroxilas organizam as moléculas de água ao redor do Silício Orgânico constituindo assim uma importante esfera hidratante. A água ligada é disponível para a pele, representando uma reserva.

O Silício Orgânico representa um papel normalizador sobre o metabolismo celular mantendo a hidratação e protegendo a epiderme da desidratação cutânea. Este efeito hidratante é comum a todos os Silícios Orgânicos, mas esta atividade pode ser pontencializada pela adição de moléculas que se ligam aos radicais conferindo uma hidratação extra.

Esymol S.A.M – Mônaco, 2008.

SILICIUM P® - Comprovado Efeito Hidratante

Estudo com espectroscopia de infra-vermelho com transformador de Fourie, realizado em voluntários, permitiu demonstrar a ação hidratante resultante do Silício Orgânico. Atividade hidratante duradoura, uma semana após o término do tratamento, é consequentemente uma ação direta da regeneração do tecido, que ocorre logo após a aplicação do Silício Orgânico. Desse modo, o tecido está pronto então para ser tratado de forma mais eficaz.

Teste de Espectroscopia para Avaliação da Ação Hidratante do Silício Orgânico



Legenda. Como pode ser observado no gráfico, após 2 dias de tratamento com Silício Orgânico, o grau de hidratação é superior ao gel com radicais e o gel neutro, evidenciando um pico de hidratação após 15 dias de tratamento.

SILICIUM P® - Ação Ultra-Hidratante Imediata e Long Lasting

A ação ultra-hidratante decorrente do uso de **SILICIUM P®**:

- Confere alto teor de água ligada;
- Ação reestruturante do tecido epidérmico e dérmico;
- Combate a atonia cutânea e fornece o oligo-elemento cobre para pele.

Metodologia

Foi utilizado o método de constante dielétrica que avaliou a umidade da pele. Quanto maior o teor de água, maior é a constante dielétrica. A constante dielétrica é avaliado *versus* a epiderme não tratada.

Objetivo

O objetivo do estudo foi medir a retenção cutânea, em diferentes tempos após uma aplicação de 6% de **SILICIUM P®**.

Material

O estudo experimental foi realizado com um CORNEOMETER CM 420, as constantes de dielétricos da água foi mensurada cerca de um segundo após a aplicação.

Cosmetics & Toiletries, vol.62.265:272.1981

O estudo *in vivo* foi realizado com 10 voluntários, com idade entre 28 e 52 anos. O grupo foi composto por 6 mulheres e 4 mulheres com fototipo europeu pele branca.

O CORNEOMETER foi colocado no antebraço em 6 zonas distintas com cerca de 4 cm² definidos antes de mensurar.

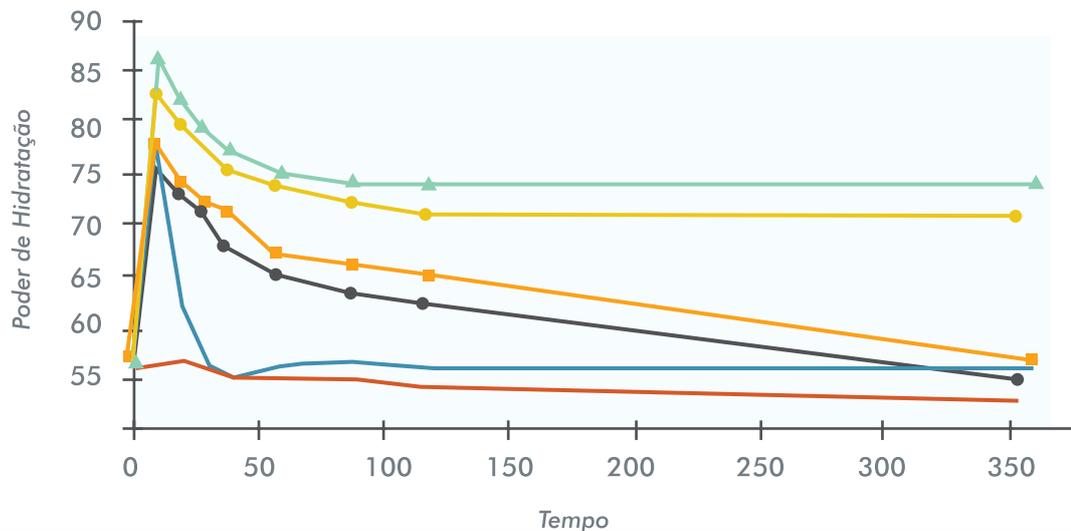
- Zona 1 – não tratada (controle)

As outras zonas receberam 15mg de diferentes composições aplicadas com massagens de 10 segundos. O excesso foi removida da pele com uma compressa estéril.

- Zona 2 – água destilada
- Zona 3 – propilenoglicol
- Zona 4 – emulsão hidrodispersão "E"
- Zona 5 – 6% de **SILICIUM P®** em propilenoglicol
- Zona 6 – 6% de **SILICIUM P®** em emulsão "E"

A capacidade de hidratação foi mensurado em diferentes composições e em diferentes tempos 0 min, 10 min, 20 min, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min e 360 min.

Medida de Hidratação em Diferentes Formas Galênicas



- ▲ 6% **SILICIUM P®** + "E"
- 6% **SILICIUM P®** + Propilenoglicol
- "E" emulsão
- Controle
- Propilenoglicol
- Água destilada

Legenda. O gráfico mostra que o melhor poder hidratante foi promovido com 6% de **SILICIUM P®** em emulsão "E", evidenciando sua superioridade desde o tempo inicial, com 95% de poder de hidratação, até o tempo final, com 75% de poder de hidratação.

Resultados

Os resultados são coerentes, cada composição provoca um aumento de água imediato e em seguida após 10 minutos ocorre uma rápida diminuição, ou seja um efeito de desidratação observado em formulação com água destilada, emulsão com propilenoglicol e emulsão "E".

Para as composições com 6% de **SILICIUM P®** observou-se um poder de hidratação superior a 25% comparada com as outras três composições.

Conclusão

O uso de **SILICIUM P®** promove uma hidratação maximizada imediata e *long lasting* para a epiderme, equilibrando o tecido conjuntivo.

Benefícios do SILICIUM P®

SILICIUM P® terapia de reposição de Silício Orgânico com exclusiva biotecnologia para combater o envelhecimento cutâneo de forma maximizada e eficaz.

- Possui uma máxima hidratação evitando a atonia;
- Confere equilíbrio dos tecidos, tornando a pele saudável e jovial;
- Atua diretamente na síntese de fibroblastos;
- Evita a glicação do colágeno;
- Ação deglicante do colágeno (efeito *reverse*);
- Ação cito-estimulante;
- Ação anti-radicaís livres;
- Ação anti-inflamatória e cicatrizante;
- Ação anti-colagenase.

Indicações do SILICIUM P®

- Tratamentos avançados no combate ao envelhecimento cutâneo;
- Pré e pós procedimentos estéticos e cirúrgicos;
- Produtos para acelerar a cicatrização;
- Produtos calmantes, nutritivos, hidratantes e regeneradores;
- Produtos para tratamento masculino.

Especificações Farmacotécnicas

INCI Name	<i>Monomethylsilanetriol (request)</i>
Aparência	Líquido transparente
Formulação	Produto de fácil incorporação / Incorporar abaixo de 40°C
Dosagem	3 a 8%
pH ótimo	4,5 a 7
Aplicação	Loções, cremes, géis e máscaras
Área de Aplicação	Face, pescoço, mãos, colo e área dos olhos
Armazenamento	Temperatura ambiente (aproximadamente 25°C)

Referências Bibliográficas

ADOLPHE M., POINTET Y., RONOT X., WEPIERRE J. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 1984, 6 : 55-58.

BERA, B; ZOPPI S; RAPELLI, S; **J. of Applied Cosmetology**. vol.6:93.1988.

Bissé E, Epting T, Beil A, Lindinger G, Lang H, **Wieland H. Reference values for serum silicon in adults**. *Anal Biochem*. 2005 Feb 1 ;337(1):130-5.

Borenfreund E., Puerner J.A. **Toxicity determined in vitro by morphological alteration and neutral red absorption**. *Toxicol. Lett.*, 24, 119-124, 1985.

Camp R., Fincham N., Ross J., Bird C., Gearing A. **Potent inflammatory properties in human skin of interleukin-1 alpha-like material isolated from normal skin**. *J. Invest. dermatol*. 94, 735-741, 1990.

CARLISLE E.M. **"Essentiality and function of silicon, in "Biochemistry of silicium and related problems"** G. Bendz and I. Linquist Ed., Plenum Press, New York, 1978: 231-252.

CERAMI A., VLASSARA H., BROWNLEE M. **Glucose et vieillissement** - Pour la Science, Juillet 1987 : 72-79.

Cohen C., Dossou G., Rougier A., Roguet R. **Measurement of inflammatory mediators produced by human keratinocytes in vitro : a predictive assessment of cutaneous irritation**. *Toxic. in Vitro*. 5 n°5/6, 407-410, 1991.

COURBEBASSE, Y. **Effect of a Silanol on the organization of the extra-cellular Matrix (ECM)**. SEDIFA Laboratories Mònaco.

DAHLEN S.E., BJORK J., HEDQUIST P., ARFORS K.E., HAMMARSTROM S., LINGREN J.A., SAMUELSSON B **Leukotrienes promote plasma leakage and leukocyte adhesion in post-capillary venules: in vivo effects with relevance to the acute inflammatory response** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1981, 78 : 3887-3891.

Démarchez M., Dallanegra A., Czernielewski J. **Le système immunitaire de l'épiderme**. *Ann. Dermatol. Venereol*. 118 , 151-161, 1991.

DODD N.J.F., SCHOR S.L., RUSHTON G. **The effects of a collagenous extracellular matrix on fibroblast membrane organization An ESR spin label study** - *Exp. Cell. Res.*, 1982, 141: 421-431.

Exsymol S.A.M, Mònaco.

GOSPODAROWIEZ D., GREENBURG D., BIALECKY H., ZETTER B.R. *In vitro*, 1978, 14.

Griswold D.E.; Connor J.R., Dalton B.J. Lee J.C., Siuon P. Hilleglas L., Sieg D.J., Hanna N. **Activation of the IL_1 gene in UV-irradiated mouse skin : Association with inflammatory sequalea and pharmacologic intervention**. *J.Invest.Dermatol*. 97, 1019-1023, 1991.

J Wound Care. **A Prospective Analysis of the Role Silicon in Wound Care**. 2007. Oct; 16(9):404-7.

Referências Bibliográficas

KOCHEVAR I.E., MORAN M., LYON N., FLOTTE T., SIEBERT E., GANGE R.W. **Effects of systemic indomethacin, meclizine, and BW755C on chronic ultraviolet B-induced effects in hairless mouse skin** J. Invest. Dermatol., 1993, 100 : 186-193.

LEVRAT, B; COURBEBAILLISSE, Y. **Role of the Silanols on the regulation of collagen synthesis.** Exsymol S.A.M, Mônaco and SEDIFA Laboratories, Mônaco.

MAILLARD L.C. **Action des acides aminés sur les sucres: formation des mélanoides par voie méthodique** C. R. Acad. Sci. Paris, 1912, 154 : 66-68.

McKenzie R.C., Sauder D.N. **Keratinocyte Cytokines and Growth Factors.** Dermatologic Clinics, 8 n°4, 649-661, 1990.

MEYNADIER J. **Précis de physiologie cutanée Porte verte Ed.**, Paris, 1980.

Mizel S. **The Interleukins** FASEB J. 3, 2379-2388, 1989.

Moser P, **Silica and Silicon: Amazing New Health Benefits from this Trace element.** Alternative Health Journal 2008 Nov 17.

PONGOR S., ULRICH P.C., BENCSATH F.A., CERAMI A. **Isolation and identification of a fluorescent chromophore from the reaction of polypeptides with glucose** - Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, 81 : 2684-2688.

Reffitt DM, Ogston N, Jugdaohsingh R, Cheung HF, Evans BA, Thompson RP, Powell JJ, Hampson GN. **Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro.** Bone. 2003 Feb;32(2):127-35

ROSENBERG H., MODRAK J.B., HASSING J.M., AL-TURK W.A., STOHS S.J. **Glycosylated collagen** - Biochem. Biophys. Res. Commun., 1979, 91 : 498-501.

SCHNIDER S.L., KOHN R.R. **Glycosylation of human collagen in aging and diabetes mellitus** - J. Clin. Invest., 1980, 66 : 1179-1181.

SOTER N.A., LEWIS R.A., COREY E.J., AUSTEN K.F. **Local effects of synthetic leukotrienes (LTC₄, LTD₄, LTE₄ and LTB₄) in human skin** J. Invest. Dermatol., 1983, 8 : 115-119.

Tanaka H & Miyazaki T. **Application of silicium for cosmetics. Characteristics and application of silica for cosmetics.** Fragr J 2000; 28(11):64,65-70.

UTHUS E; SCABORN C. **Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for dietary recommendations of the other trace elements.** J Nutrition, 1966; 126:24525-24595.

WEST R., RONALD H., RAMY. **Hydrogen binding studies : the activity and basicity of silanols, compared to alcohols** - 1959, 81 :6145-6148.

YOUNG J., SPIRES D., BEDORD C., WAGNER B., BALLARON S.J., DeYOUNG L.M. **The mouse ear inflammatory response to topical arachidonic acid** J. Invest. Dermatol., 1984, 82 : 367-371.

*Elaborado por Consulfarma.



BIOTEC
dermocosméticos

BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS LTDA.

Rua Gomes de Carvalho, 1069 - 5º andar
CEP 04547-004 - Itaim Bibi - São Paulo - SP
Tel: 55 (11) 3047 2447 / Fax: 55 (11) 3047 2455
info@biotecdermo.com.br

0800 770 6160

www.biotecdermo.com.br