

## RELIEVENE® SK

### DESCRIÇÃO

Compostos fenilpropanóides derivados de ácido cinâmico (1,5% de rosavins totais),  $\beta$ -alanil-L-histidina e L-alanil-L-glutamina.

INCI NAME	CAS	EINECS(I) / ELINCS(L)
Rhodiola Rosea Root Extract	92457-37-9	-
Carnosine	305-84-0	206-169-9 (I)
Alanyl Glutamine	39537-23-0	-

### INTRODUÇÃO

Como maior órgão do corpo humano, a pele comporta-se como uma barreira biológica metabolicamente ativa que separa a homeostase interna do ambiente externo.

Dentre as importantes imperfeições estéticas que se relacionam diretamente com este intenso metabolismo da pele, destacam-se o envelhecimento cutâneo intrínseco, o fotoenvelhecimento e as respostas inflamatória e imunológica envolvidas na fisiopatologia da pele sensível ou síndrome de intolerância a cosméticos (SIC).

O termo “pele sensível” é amplamente utilizado por indivíduos que apresentam uma maior reatividade da pele após exposição a produtos ou fatores ambientais, normalmente bem tolerados pela maioria da população. De forma interessante e diferente das demais reações de hipersensibilidade da pele – como dermatites de contato e eczemas – que apresentam sinais clínicos visíveis de irritação, como eritema, edema e descamação, a pele sensível é caracterizada principalmente pela presença de sinais neuro-sensoriais subjetivos de desconforto como pinicamento, queimação, prurido, ressecamento e dor.

Considerada uma reação inflamatória não-específica, a fisiopatologia da pele sensível inicia-se com a penetração anormal de substâncias potencialmente alergênicas na pele, em decorrência de uma disfunção da barreira cutânea. Neuropeptídeos liberados por terminações nervosas e células residentes na pele, como substância P e CGRP e peptídeos POMC – como b-endorfina e encefalina – são essenciais para a regulação das respostas imunológicas da pele, manutenção e reparação tecidual.

Estas alterações bioquímicas e o importante envolvimento de neuro-hormônios e neuropeptídeos na fisiopatologia da pele sensível favorecem significativamente o progresso do envelhecimento cutâneo.

Tendo em vista a problemática acima descrita e a alta susceptibilidade da pele ao desenvolvimento de reações irritativas que culminam, a longo prazo, na senescência celular e no envelhecimento precoce da pele, a Chemyunion desenvolveu **Relievene®SK**, um ativo concentrado de alta performance que nasceu da fusão da Rhodiola rosea, uma planta de origem asiática com excelentes efeitos adaptógenos, com peptídeos de conhecida atividade antioxidante, anti-senescência e anti-irritante.

## DIFERENCIAIS/VANTAGENS

- ✓ Melhora dos sinais subjetivos da pele sensível, tais como: melhora do nível de conforto da pele, redução da sensação de ressecamento e da sensação de desconforto após indução química da sensibilidade cutânea;
- ✓ Restabelecimento da função da barreira cutânea através da redução da perda de água transepidérmica (TEWL);
- ✓ Melhora do relevo cutâneo, reduzindo as linhas finas de expressão;
- ✓ Prevenção e proteção da pele contra o envelhecimento prematuro, comum em indivíduos com pele sensível;
- ✓ Aumento na liberação de b-endorfina e encefalina, peptídeos opióides endógenos que promovem sensação de prazer e conforto à pele;
- ✓ Redução da produção de substância P e CGRP, neuropeptídeos pró-inflamatórios responsáveis pelo sinais neuro-sensoriais de desconforto comuns da pele sensível;
- ✓ Ação antioxidante, reduzindo os danos à membrana celular e restabelecendo o sistema antioxidante natural da pele (homeostase redox);
- ✓ Efeitos imunomodulatórios essenciais para o restabelecimento da resposta imunológica da pele;
- ✓ Manutenção da integridade da matriz extracelular por inibição da atividade de enzimas de degradação (MMPs) e aumento da produção de seus inibidores teciduais (TIMPs), induzindo assim maior síntese de colágeno e elastina;
- ✓ Espessamento da epiderme, devido ao aumento da população de queratinócitos basais;
- ✓ Melhora da aparência geral da pele.

## FABRICANTE

Chemyunion

## ESTUDOS DE EFICÁCIA

### 1. Eficácia *in vitro*

Queratinócitos e fibroblastos humanos adultos foram mantidos em condições ótimas de cultivo celular e após atingirem confluência, de no mínimo 90%, foram tratados com diferentes doses de **Relievene®SK** (0,1%, 0,05% e 0,025% p/p) e mantidos em contato por 48 horas. Além disso, foram realizados experimentos mediante irradiação UVA/UVB. Após irradiação por 5 dias consecutivos, um grupo recebeu tratamento com **Relievene®SK** e um outro foi apenas irradiado (grupo controle). Após um período de 48 horas os sobrenadantes ou lisados celulares foram coletados e os parâmetros propostos foram avaliados nos respectivos tipos celulares, conforme tabela abaixo:

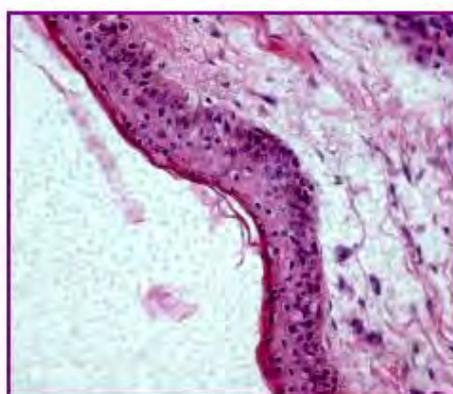
Culturas Celulares	Parâmetros Avaliados
Fibroblastos	MMP-1, MMP-9 e MMP-13 TIMP-1 e TIMP-2 Colágeno e Elastina
Queratinócitos	CGRP e Substância P $\beta$ -endorfina e encefalina IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$ e IL-10 MDA, SOD e CAT

Resumo dos Resultados in vitro, obtidos com **Relievene®SK**:

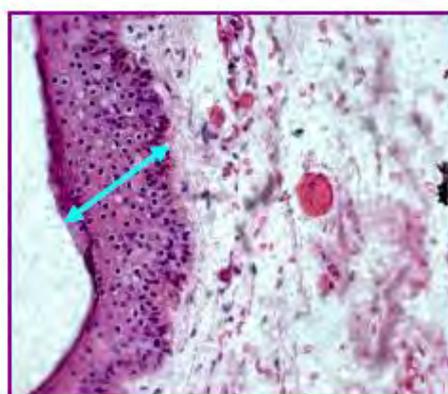
Ensaio	Mecanismos de Ação	Efeitos sobre a Pele
<b><i>In vitro</i></b> (cultura de queratinócitos ou fibroblastos humanos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ CGRP (-47,96%)</li> <li>↓ Substância P (-43,99%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓ sinais neuro-sensoriais subjetivos comuns da pele sensível (pinicamento, queimação, ressecamento, prurido e dor)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ IL-1<math>\alpha</math> (-58,88%)</li> <li>↓ TNF-<math>\alpha</math> (-48,43%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓ eritema, sinais clássicos da inflamação e da sensibilidade cutânea.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>≈ níveis basais de IL-10 (-52,67%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Modulação da resposta imunológica da pele.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ <math>\beta</math>-endorfina (+242,83%)</li> <li>↑ encefalina (+858,19%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Melhora do conforto e bem-estar da pele.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ MMP-1 (-37,74%)</li> <li>↓ MMP-9 (-75,77%)</li> <li>↓ MMP-13 (-26,58%)</li> <li>↑ TIMP-1 (+257,75%)</li> <li>↑ TIMP-2 (+167%)</li> <li>↑ colágeno (+469,81%)</li> <li>↑ elastina (+587,62%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Manutenção da integridade tecidual e redução dos sinais do envelhecimento prematuro.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ MDA (-62,3%)</li> <li>↑ SOD (+47,5%)</li> <li>↑ Catalase (+49,72%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓ do estresse oxidativo.</li> <li>▪ ↑ sistema antioxidante natural de defesa da pele</li> </ul>
	<p>↓ diminuição; ≈ manutenção; ↑ aumento. <b>Nota:</b> as respectivas porcentagens aproximadas de ↑ ou ↓ para cada parâmetro avaliado, estão relacionadas à dose de 0,1% de <b>RELIEVENE®SK</b> aplicada em cultura de células expostas à radiação UVA/UVB.</p>	

## 2. Eficácia *ex vivo*

Para este estudo, amostras de pele foram obtidas de cirurgias plásticas estéticas, realizadas em mulheres saudáveis com idade entre 30 e 60 anos. Após período de estabilização, um dos grupos foi tratado com 0,1% (p/p) de **Relievene®SK**, enquanto que o grupo controle recebeu apenas diluente. Além disso, foram realizados experimentos mediante irradiação UVA/UVB. Após irradiação, um dos fragmentos de pele recebeu tratamento com 0,1% (p/p) de **Relievene®SK** e um outro fragmento foi apenas irradiado (grupo controle). Após 48 horas, os fragmentos foram retirados da placa de cultura e a análise histológica foi realizada, utilizando corante hematoxilina-eosina como revelador das estruturas celulares.

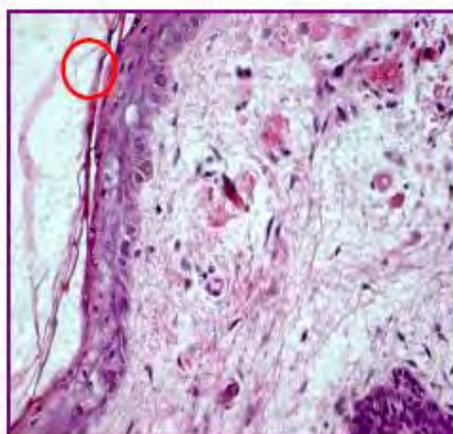


Controle



Pele tratada com **RELIEVENE®**

Aumento da espessura da epiderme e do número de queratinócitos nucleados



Controle Irradiado

Desarranjo do estrato córneo (EC)



Pele tratada com **RELIEVENE®SK** e irradiada

Manutenção da integridade do EC, da população de células nucleadas e da espessura da epiderme

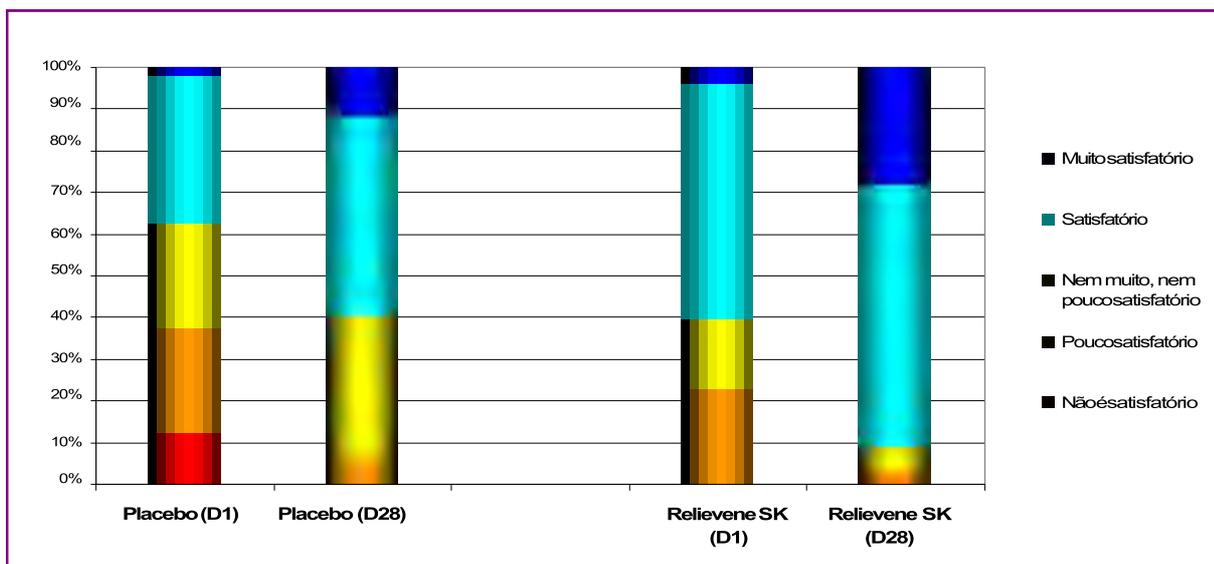
Indivíduos de pele sensível apresentam como principal fator desencadeante da resposta irritativa, uma disfunção da barreira cutânea aliado à uma redução da atividade celular normal dos queratinócitos. Neste experimento realizado em pele *ex-vivo*, **Relievene®SK** demonstrou um importante papel na manutenção da integridade da barreira cutânea e um aumento da viabilidade celular, após irradiação (UVA/UVB).

### 3. Eficácia Clínica

Cento e vinte e quatro voluntários de pele sensível, com idade entre 40 e 55 anos, selecionadas pelo método de Stinging-Test (pré-teste de ácido láctico), aplicaram sobre a face limpa e seca, uma formulação contendo 1% de **Relievene®SK** durante 28 dias. Ao final do estudo, avaliaram subjetivamente os seguintes atributos: nível de conforto da pele, sensação de ressecamento e intensidade de desconforto após Stinging-Test.

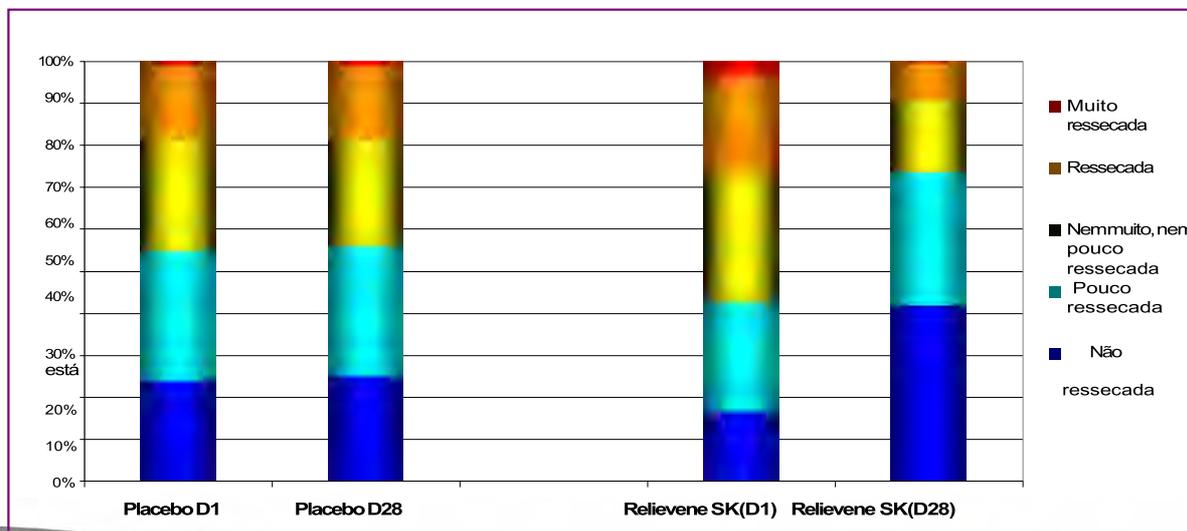
Os gráficos abaixo mostram os resultados:

#### 3.1 Nível de Conforto na Pele:



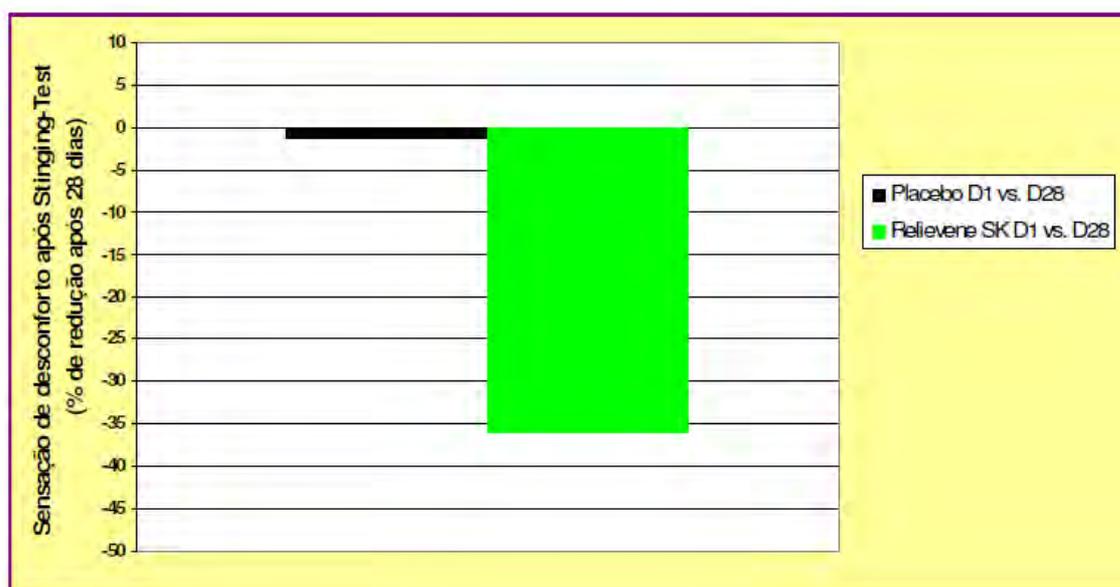
Aproximadamente 90% das voluntárias reportaram nível aumentado do conforto da pele após 28 dias de tratamento com **Relievene®SK**, enquanto que das voluntárias que utilizaram uma emulsão placebo apenas 50% reportaram melhora.

#### 3.2 Nível de Ressecamento da Pele:



Aproximadamente 75% das voluntárias reportaram redução na sensação de ressecamento da pele após 28 dias de tratamento com Relievene®SK, contra 50% daquelas que utilizaram uma emulsão placebo.

### 3.3 Intensidade da Sensação de Desconforto

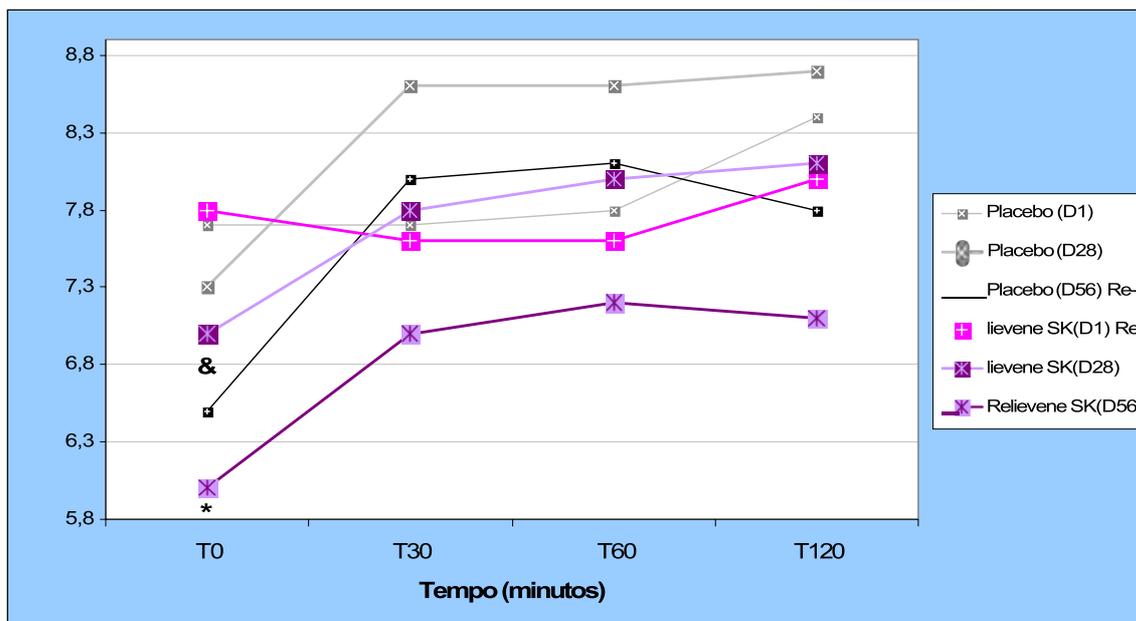


Com as repostas obtidas do questionário binário comparando a intensidade de desconforto da pele após Stinging- Test, observamos que o placebo não promoveu mudança no perfil de resposta das voluntárias, enquanto que naquelas que utilizaram a formulação contendo **Relievene®SK**, a grande maioria relatou que a sensação de desconforto era menor em D28, o que demonstra um efeito considerável do produto com o uso prolongado.

### 3.4 Avaliação da Perda de água Transepidérmica

60 voluntárias de pele sensível (*Stinging-Test* positivo), com idade entre 40-55 anos foram incluídas no estudo e aplicaram em um dos antebraços um produto placebo e no outro uma formulação contendo 1% de **Relievene®SK** durante 56 dias.

A avaliação da cinética de TEWL foi realizada com o uso de Tewameter™ em D1, D28 e D56, nos tempos T0, T30, T60 e T120 minutos.



A aplicação de uma formulação contendo 1% de **Relievene®SK** promoveu uma redução significativa da perda de água transepidermica (TEWL) em indivíduos com pele sensível. Estes resultados nos possibilitam concluir que **Relievene®SK** é capaz de restaurar a integridade da barreira cutânea, essencial para redução dos sinais e sintomas comuns da pele sensível. &P<0.001, em relação ao **Relievene®SK (D1/T0)** e P<0.001, em relação ao (D28/T0); \*P<0.001, em relação ao **Relievene®SK (D1/T0)**, P<0.01, em relação ao (D28/T0) e P<0.001, em relação ao placebo (D56/T0) (SAS PROC MIXED).

## APLICAÇÕES / INDICAÇÕES

- ✓ Cremes e loções para prevenção e tratamento da sensibilidade cutânea;
- ✓ Géis pós barba, pós depilação e pós peeling;
- ✓ Produtos calmantes.

## FARMACOTÉCNICA

- ✓ Deve ser incorporado a frio, após dispersão em propilenoglicol, glicerina, butilenoglicol, tensoativos etoxilados ou ésteres emolientes;
- ✓ Pode aumentar a viscosidade das formulações que contém ceras graxas de alto peso molecular;
- ✓ Ideal para formulações do tipo serum, gel ou gel-creme, em especial para aquelas que não contenham altas concentrações de substâncias graxas.

## ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS

- ✓ Descrição Química: Compostos fenilpropanóides derivados de ácido cinâmico,  $\beta$ -alanil-L-histidina e L-alanil-L-glutamina.
- ✓ Prazo de Validade / Shelf Life: 24 meses / months.
- ✓ País de Origem /Country of Origin: Brasil / Brazil
- ✓ Fabricante / Manufacturer: Chemyunion Química Ltda.
- ✓ Aspecto: Pó marrom claro à escuro com odor característico.
- ✓ pH em solução á 1%: 6 à 8,5.

## COMPATIBILIDADES

**Relieveve®SK** é compatível com a maioria dos ingredientes das formulações cosméticas e farmacêuticas.

## CONCENTRAÇÃO SUGERIDA

Recomenda-se o uso de 0,1 a 1%.

## CONSERVAÇÃO / ARMAZENAMENTO

Conservar em local bem fechado e ao abrigo da luz.

## SUGESTÕES DE FÓRMULAS

### Creme Facial Dia e Noite

COMPONENTES	CONCENTRAÇÃO
Revinage	2%
RelieveveSK	0,5%
Biomimetic LRF Complex	2%
Creme base Emulfeel SGP qsp	30g

Aplicar na face pela manhã e à noite

**Serum Facial para Peles Sensíveis**

COMPONENTES	CONCENTRAÇÃO
RelieveSK	0,5%
Omega Plus	3%
Cerealmilk Premium SP	3%
Serum Facial qsp	50g

Aplicar na face duas vezes ao dia.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Material do fabricante - Chemyunion.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE DOCUMENTO – 02/08/16 - RW