

PHYSAVIE®

DESCRIÇÃO

Extrato supercrítico de Camapú (*Physalis angulata*).

| INCI NAME | CAS | EINECS (I)/ELINCS (L) |
|------------------------------|--------------|-----------------------|
| Physalis Angulata Extract | 1118558-39-6 | - |
| Caprylic/Capric Triglyceride | 65381-09-1 | 265-724-3 (I) |

INTRODUÇÃO

Os corticoides são uma classe de drogas há muito conhecida e bastante prescrita pelos médicos.

Sua eficácia em uso tópico é indiscutível. No entanto as reações adversas provocadas principalmente pelo uso contínuo desses compostos sobre a pele, devem ser levadas em consideração, dentre elas imunossupressão, redução do *turnover* celular, atrofia do tecido, degradação da matriz extracelular, ressecamento e como consequência o envelhecimento precoce.

Estudos científicos recentes tem demonstrado que, além dos raios ultravioletas, a radiação infravermelha (RI) e a luz visível (LV) são responsáveis pelo aparecimento de rugas prematuras, sendo a RI a maior causa do fenômeno de envelhecimento térmico.

Com o objetivo de apresentar alternativas para o uso de corticoides em dermatoses brandas ou para a redução dos corticoides em tratamentos que requerem seu uso prolongado a **Chemunion** desenvolveu **Physavie®**; um ativo de fonte vegetal eficaz e seguro.

DIFERENCIAIS/VANTAGENS

- ✓ Ativo com ação “corticoid-like” comprovada e comparável à hidrocortisona;
- ✓ Possui comprovada ação antienvelhecimento térmico;
- ✓ Regula a temperatura e a microcirculação cutânea, mantendo os seus níveis basais, mesmo após agressões;

- ✓ Reduz biologicamente os danos gerados pela radiação infravermelha e luz visível;
- ✓ Pode ser associado à fotoprotetores, com o apelo de reduzir os danos provocados pelos raios no comprimento de onda do infravermelho e da luz visível.
- ✓ Obtido por extração supercrítica, uma técnica que permite a obtenção de um extrato altamente concentrado, livre de solventes e ambientalmente aceitável;
- ✓ Ingrediente biodegradável;
- ✓ É seguro para aplicação em produtos cosméticos diurnos e noturnos;

FABRICANTE

Chemunion

ESTUDOS DE EFICÁCIA

A comprovação da eficácia de **Physavie®** foi realizada utilizando modelo experimental *in vitro*, além de estudos clínicos, buscando a comprovação dos efeitos “corticoid-like” e antienvhecimento térmico.

In vitro

1. Avaliação da atividade “corticoid-like”

1.1 Avaliar produção de mediadores pró- inflamatórios:

1.1.1 Interleucina – 1 α (IL-1 α)

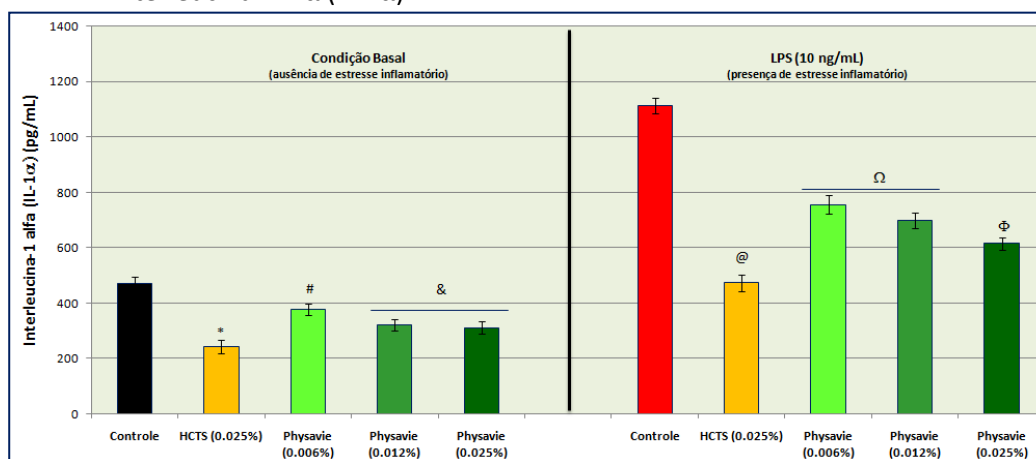


Gráfico 1. Avaliação da produção de interleucina-1 alfa (IL-1 α) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie®** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.1.1 Interleucina – 6 (IL-6)

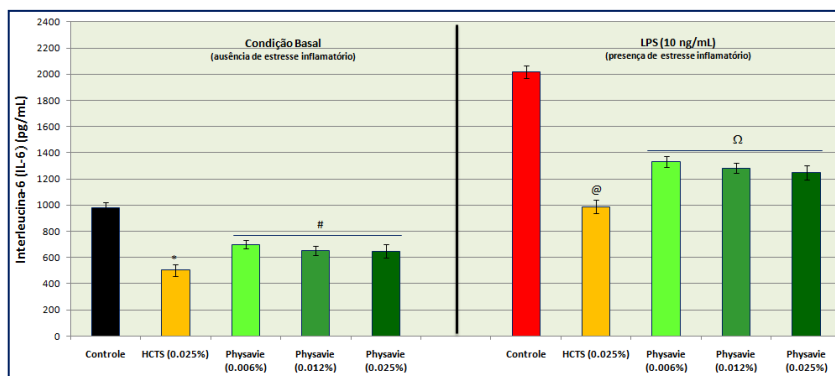


Gráfico 2. Avaliação da produção de interleucina-6 (IL-6) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie®** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.1.2 Interferon-gama (IFN-γ)

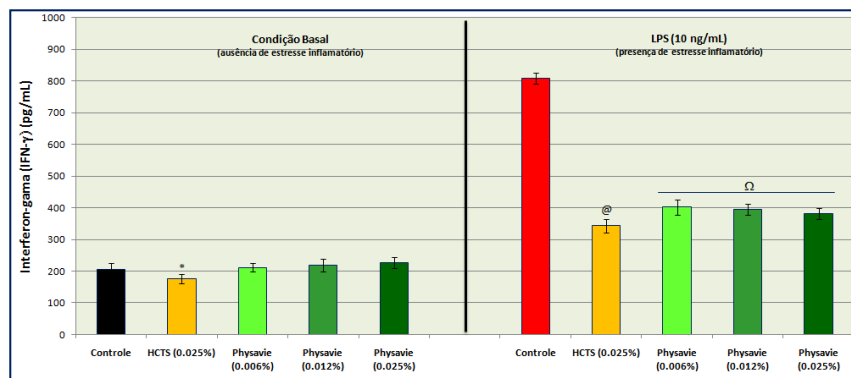


Gráfico 3. Avaliação da produção de interferon-gama (IFN-γ) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie®** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.1.3 Interleucina-10 (IL-10)

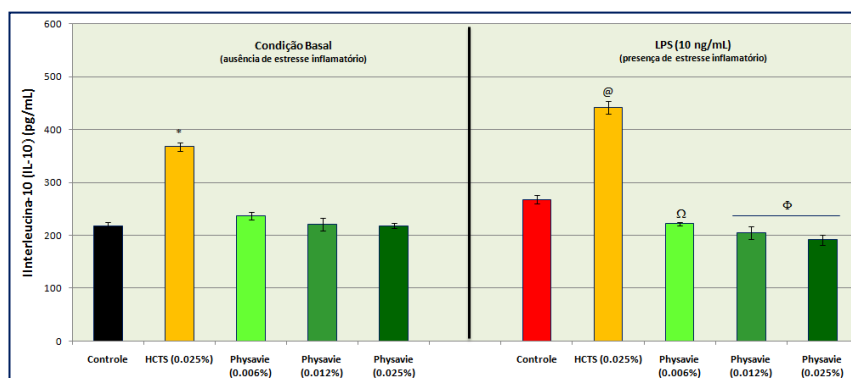


Gráfico 4. Avaliação da produção de interleucina-10 (IL-10) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie™** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

Os gráficos de 1 a 4 demonstram os efeitos imunocompetentes de **Physavie**[®] em comparação com Hidrocortisona. Os resultados obtidos demonstram claramente o efeito “corticoid-like” de **Physavie**[®], uma vez que o perfil de resposta foi muito similar aquele apresentado pelo corticóide padrão. Em relação às respostas obtidas, pode-se observar que o tratamento com **Physavie**[®] promoveu uma redução significativa nos níveis de produção dos mediadores pró-inflamatórios, efeitos estes comuns à hidrocortisona.

No entanto, um resultado foi bastante interessante e surpreendente, uma vez que **Physavie**[®] não promoveu alterações significativas nos níveis de IL-10, uma citocina imunossupressora, que é bastante aumentada por corticosteroides tópicos, sendo responsável pela imunossupressão e deterioração tecidual comum a estas drogas esteroidais.

1.2 Avaliar produção de mediadores inflamatórios:

1.2.1 Prostaglandina E2 (PGE2)

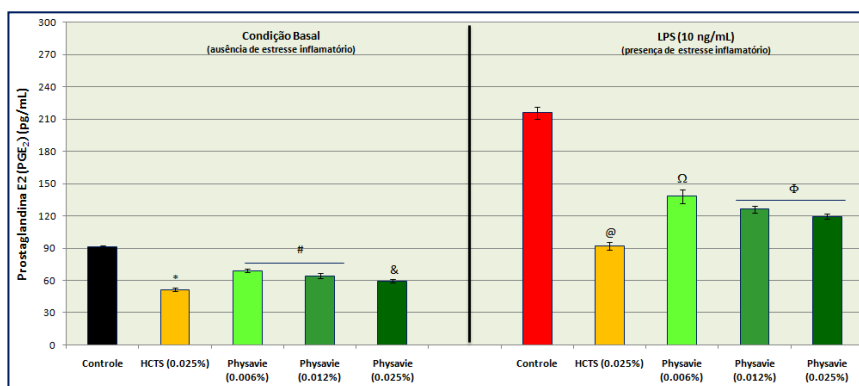


Gráfico 5. Avaliação da produção de prostaglandina E2 (PGE₂) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie**[®] (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.2.2 Leucotrieno B4 (LTB4)

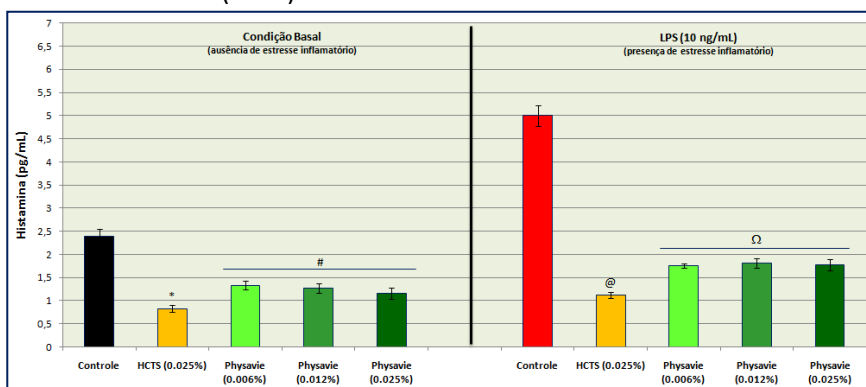


Gráfico 6. Avaliação da produção de leucotrieno B4 (LTB₄) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie**[®] (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.2.3 Lipooxigenase (LOX)

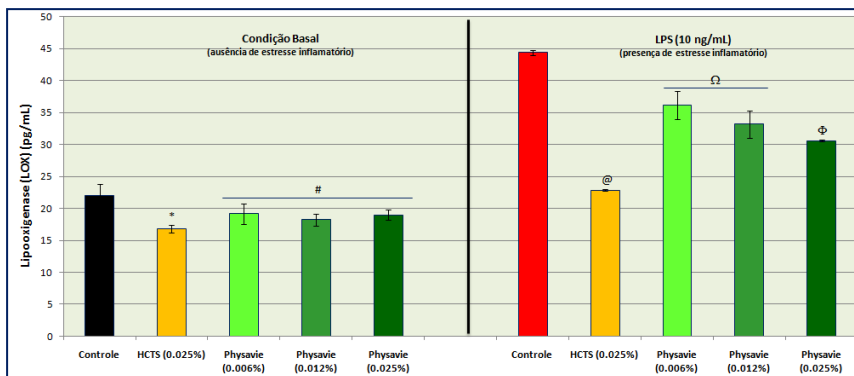


Gráfico 7. Avaliação da produção de lipooxigenase (LOX) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie®** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.2.4 Ciclooxigenase-2 (COX-2)

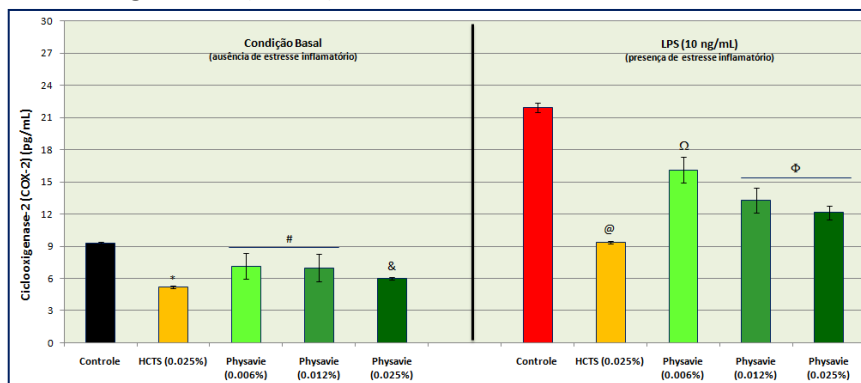


Gráfico 8. Avaliação da produção de ciclooxigenase-2 (COX-2) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie®** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

1.2.5 Histamina

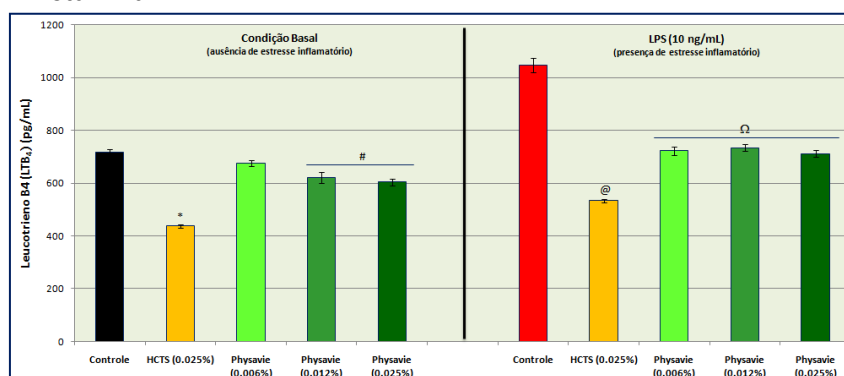


Gráfico 9. Avaliação da produção de histamina em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie®** (0,006% a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de estresse inflamatório (lipopolissacarídeo [LPS, 10 ng/mL]), após 48 horas de incubação.

Os gráficos de 5 a 9 evidenciam o efeito anti-inflamatório e anti-histamínico de **Physavie**[®]. Estes resultados comprovam, mais uma vez, o efeito “corticoid-like” de **Physavie**[®].

2. Avaliação da Atividade “Antienvhecimento Térmico” e Reparação de Colágeno

Para avaliação das atividade antienvhecimento térmico e reparação de colágeno de **Physavie**[®], os estudos in vitro realizados foram baseados na comprovação da atividade antioxidante (atividades de SOD e CAT), no comportamento de MEC (síntese de colágeno I, GAGs e expressão de pró-colágeno). Um simulador de radiação solar (SOL-500; Honle) foi utilizado para a irradiação de um conjunto de grupos celulares no comprimento de onda do infravermelho.

2.1 Atividade de SOD (Superóxido Dismutase)

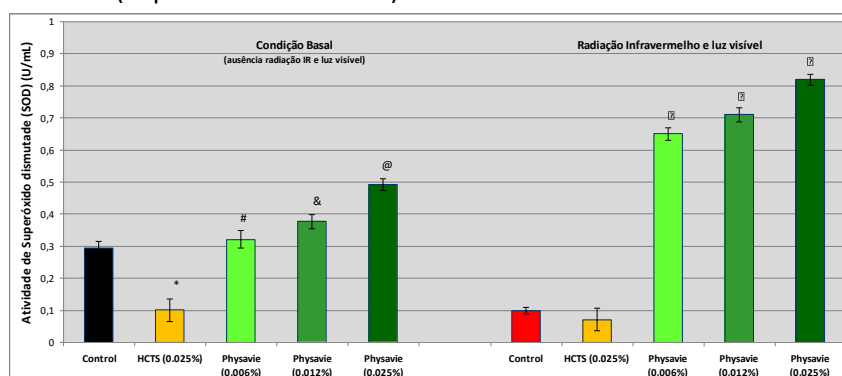


Gráfico 10. Avaliação da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie**[®] (0,006 a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de radiação infravermelha (IRR) e luz visível (LV), após 48 horas de incubação.

2.2 Catalase (CAT)

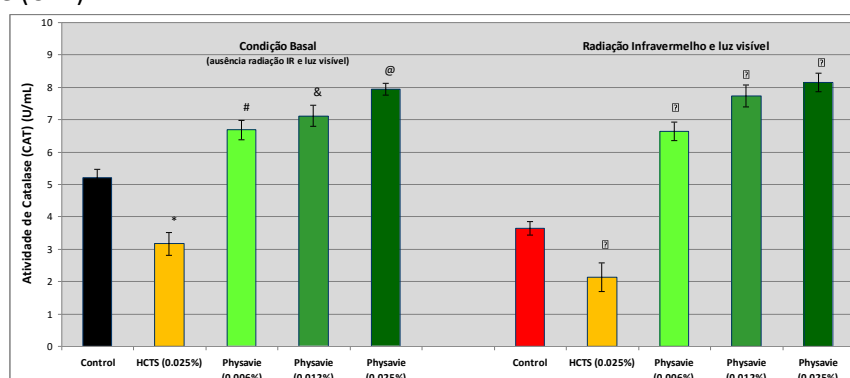


Gráfico 11. Avaliação da atividade da enzima catalase (CAT) em cultura de queratinócitos humanos tratados com **Physavie**[®] (0,006 a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de radiação infravermelha (IRR) e luz visível (LV), após 48 horas de incubação.

Os gráficos 10 e 11 demonstram os efeitos antioxidantes de **Physavie**[®].

Conforme podemos observar, a hidrocortisona, tanto em condição basal, quanto na presença de IRR e luz visível, reduziu a atividade das enzimas, demonstrando assim a sua capacidade imunossupressora. **Physavie®**, por sua vez, promoveu aumento na capacidade antioxidante da pele, já que aumentou o nível de SOD e CAT.

2.3 Matriz Extra Celular (Colágeno tipo I)

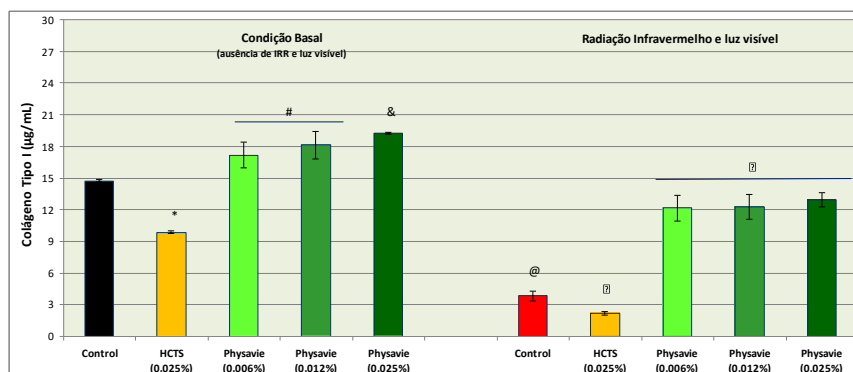


Gráfico 12. Avaliação da produção de colágeno tipo I em cultura de fibroblastos humanos tratados com **Physavie®** (0,006 a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de radiação infravermelha (IRR) e luz visível (LV), após 48 horas de incubação.

2.4 Síntese de glicosaminoglicanas (GAG's)

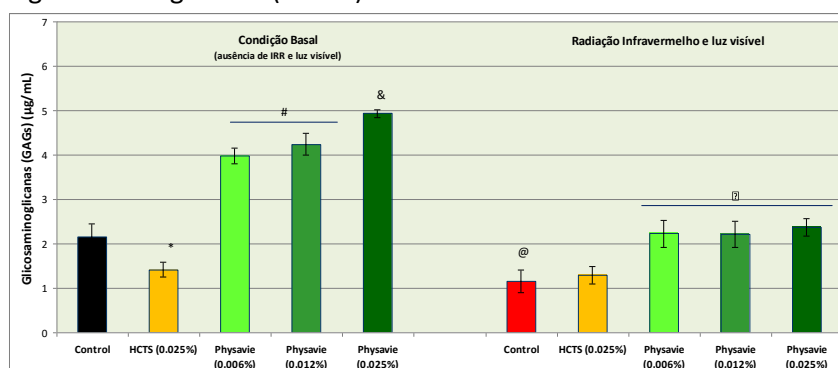


Gráfico 13. Avaliação da produção de glicosaminoglicanas (GAGs) em cultura de fibroblastos humanos tratados com **Physavie®** (0,006 a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de radiação infravermelha (IRR) e luz visível (LV), após 48 horas de incubação.

2.5 Expressão de Pró-Colágeno

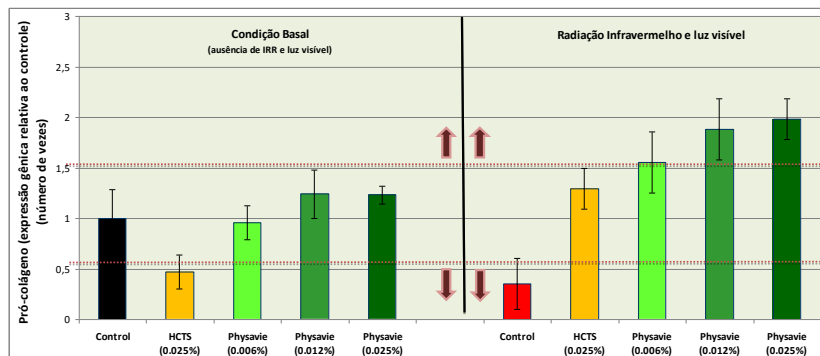
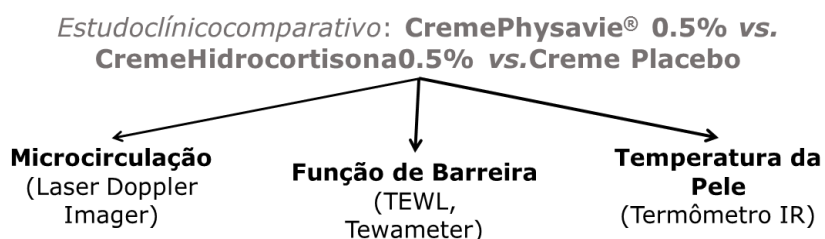


Gráfico 14. Avaliação da expressão gênica de pró-colágeno em cultura de fibroblastos humanos tratados com **Physavie®** (0,006 a 0,025%) e Hidrocortisona (0,025%), na ausência e presença de radiação infravermelha (IRR) e luz visível (LV), após 24 horas de incubação.

Como esperado para um corticoide, os gráficos 12 a 14 demonstram os efeitos deletérios da hidrocortisona sobre a MEC. **Physavie®**, por sua vez, tanto na presença de estresse IRR/luz visível, quanto em condição basal, foi capaz de aumentar os níveis destas proteínas, em especial em relação ao controle. É importante observar aqui que IRR e luz visível, promotoras do envelhecimento térmico (*“ThermalAging”*), reduziram drasticamente a integridade da MEC. Esta deterioração foi evitada na presença de **Physavie®**.

Eficácia Clínica

Após a confirmação dos efeitos em modelo experimental *in vitro*, a eficácia clínica e instrumental de **PHYSAVIE®** foi realizada em um estudo comparativo robusto, duplo-cego, randomizado, envolvendo 33 voluntários, com idade entre 18 e 60 anos, fototipo de I a IV (Fitzpatrick). Os estudos realizados objetivaram avaliar o efeito corticoid-like, o efeito sobre a redução do calor gerado por um agente irritante, bem como sua capacidade de restauração de barreira e hidratação, conforme ilustração abaixo:



Para simular um processo inflamatório agudo, com calor excessivo no local, o nicotinato de metila foi utilizado como agente irritante na concentração de 0,1% (p/p).

Resultados:

Perda de água transepidermica (TEWL)

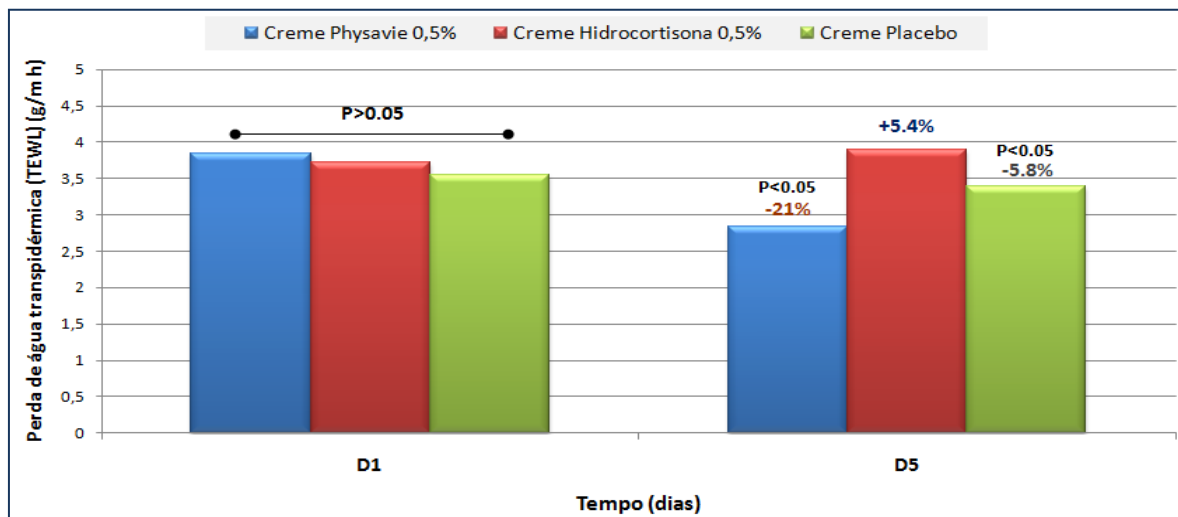
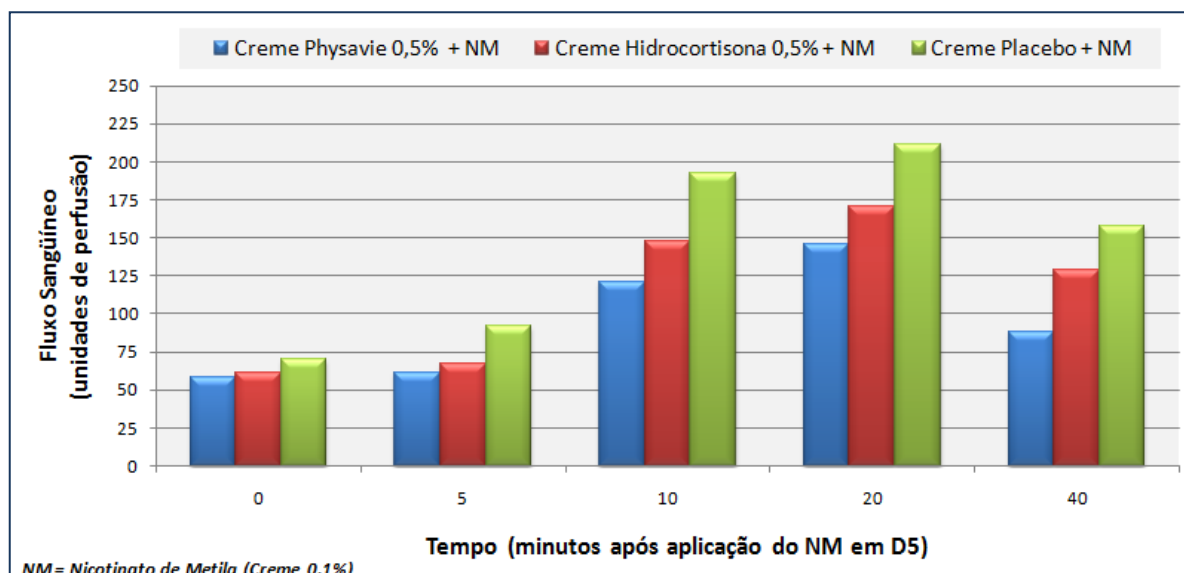


Gráfico 15. Avaliação da perda de água transepidermica (TEWL) em voluntários, utilizando o equipamento Tewameter TM 300 (Courage-Khazaka) antes e após aplicação contínua de 3 produtos (Creme contendo **Physavie**® 0,5%, Creme contendo Hidrocortisona 0,5% e Creme Placebo), durante 5 dias consecutivos (D5). Estas medidas foram tomadas em D1 (imediatamente após a aplicação da aplicação) e D5 (após 5 dias da aplicação).

Fluxo sanguíneo – Microcirculação (Laser Doppler)



NM = Nicotinato de Metila (Creme 0,1%)

Gráfico 16. Avaliação do fluxo sanguíneo (microcirculação) em voluntários utilizando o equipamento Laser Doppler Image após aplicação contínua de 3 produtos (Creme contendo **Physavie**® 0,5%, Creme contendo Hidrocortisona 0,5% e Creme Placebo), durante 5 dias consecutivos (D5). Estas medidas foram tomadas em D5, 5, 10, 20 e 40 minutos após a aplicação de um creme contendo 0,1% de nicotinato de metila, um agente irritante e inflamatório, utilizado como padrão para estudos desta natureza

Temperatura Cutânea (Termômetro Infravermelho)

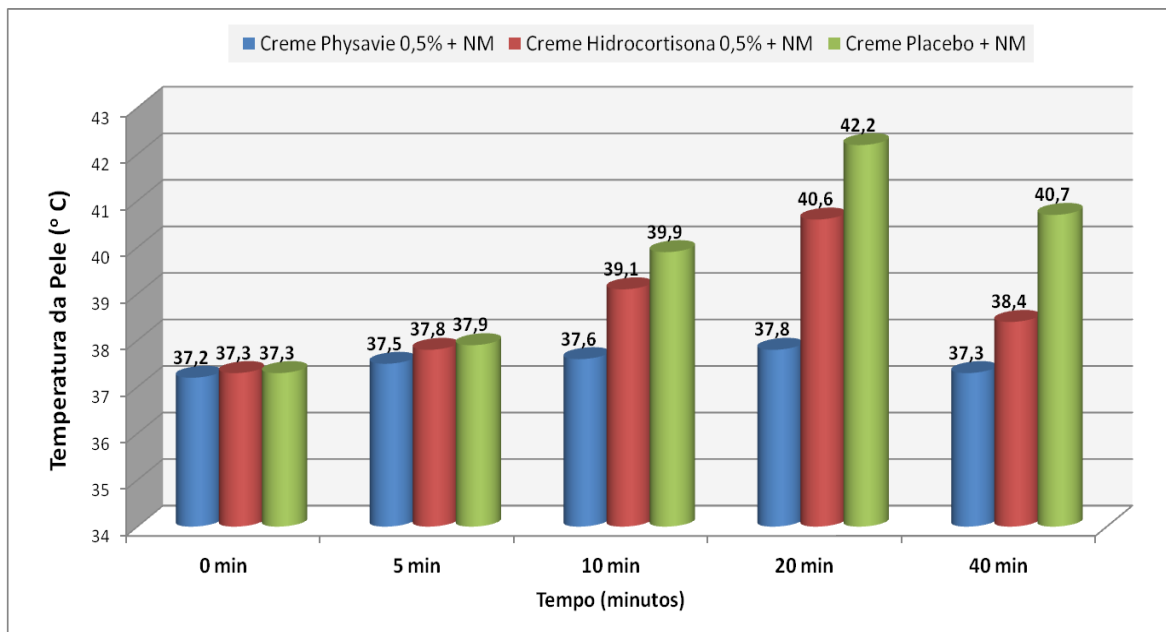


Gráfico 17. Avaliação da temperatura cutânea em voluntários utilizando um termômetro infravermelho após aplicação contínua de 3 produtos (Creme contendo **Physavie**® 0,5%, Creme contendo Hidrocortisona 0,5% e Creme Placebo), durante 5 dias consecutivos (D5). Estas medidas foram tomadas em D5, 5, 10, 20 e 40 minutos após a aplicação de um creme contendo 0,1% de nicotinato de metila, um agente irritante e inflamatório, utilizado como padrão para estudos desta natureza.

O gráfico 17 ilustra o efeito protetor de Physavie. Após a aplicação de NM 0,1%, a temperatura da pele, passa dos normais 37,2° C para 42,2° C, com pico em 20 minutos. De maneira mais eficaz que o Creme de Hidrocortisona 0,5%, o Creme de Physavie 0,5% manteve a temperatura da pele similar à condição basal, ou seja, mais próximo da ausência de NM.

APLICAÇÕES / INDICAÇÕES

- ✓ Formulações auxiliares aos corticoides (poupadoras de corticoides)
- ✓ Formulações para picadas de insetos;
- ✓ Formulações pós-barba e pós-depilação;
- ✓ Formulações antienvelhecimento;
- ✓ Formulações de FPS e pós-sol.

FARMACOTÉCNICA

- ✓ Incorporar na fase oleosa da emulsão (máximo 80°C, por até 15 minutos);
- ✓ pH estabilidade: 4,5 – 7,5;
- ✓ No caso de formulações com polímeros, solubilizá-lo junto aos emolientes, aquecendo se necessário.

ASPECTOS FÍSICO QUÍMICOS

Descrição Química: Fitosteróis em excipiente vegetal.

Prazo de Validade / Shelf Life: 24 meses / months.

País de Origem /Country ofOrigin: Brasil / Brazil

Fabricante / Manufacturer: Chemyunion Ltda.

Aparência: Líquido oleoso a sólido gorduroso, branco amarelado a amarelo escuro, com odor característico.

COMPATIBILIDADES

Physavie® é compatível com a maioria dos ingredientes das formulações cosméticas e farmacêuticas.

CONCENTRAÇÃO SUGERIDA

Recomenda-se o uso de 0,5 à 2,0%.

SUGESTÕES DE FÓRMULAS

Creme Calmante e Hidratante

| Ingrediente | Concentração |
|----------------|--------------|
| Physavie® | 2% |
| AcquaBio | 3% |
| Creme base qsp | 50g |

Indicação: Pele ressecada e sensibilizada, auxiliar no tratamento de dermatoses como dermatite atópica e psoríase.

Modo de usar: Aplicar na área afetada sempre que necessário ou 2 vezes ao dia.

Gel creme antienvelhecimento

| Ingrediente | Concentração |
|--------------------|--------------|
| Revinage® | 2% |
| Physavie® | 2% |
| Gel creme base qsp | 50g |

Indicação: melhora da textura da pele, antienvelhecimento para peles reativas.

Modo de usar: aplicar na face pela manhã e à noite.

CONSERVAÇÃO / ARMAZENAMENTO

Conservar em local bem fechado e ao abrigo da luz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Material do fabricante - Chemyunion.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE DOCUMENTO – 03/08/2016 - RW