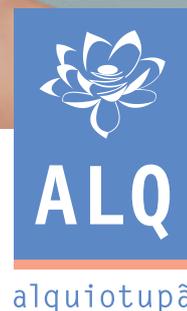


Informe Técnico - Farmácia ALQ

# Verisol®



O colágeno é um dos principais componentes do corpo humano. Cerca de 30 % de toda a proteína corporal é constituída de colágeno: ele é essencial para a mobilidade das articulações, estabilidade dos ossos, saúde dos músculos, ligamentos e tendões, para a manutenção de uma pele sem rugas, cabelos brilhosos e unhas bonitas. É uma das principais proteínas estruturais do tecido conjuntivo, sendo também abundante nos vasos sanguíneos, discos intervertebrais, barreira hematoencefálica, córnea, dentina e parede intestinal – um componente vital presente em todo o nosso corpo.

## **Peptídeos Bioativos de Colágeno (Verisol)® estimulam o metabolismo do colágeno**

Os Peptídeos Bioativos de Colágeno (Verisol®) são constituídos de diversos peptídeos específicos e otimizados para cada tipo de necessidade. Os peptídeos são derivados a partir de um processo de produção controlado de colágeno, determinado por condições de hidrólise. Em decorrência disso, os Peptídeos Bioativos de Colágeno (Verisol®) diferem em sua funcionalidade fisiológica, sendo otimizados de modo a maximizar o estímulo a tipos de células humanas envolvidas na biossíntese do colágeno.

O efeito dos peptídeos de colágeno no aumento da síntese das matrizes extracelulares baseia-se em dois mecanismos:

- 1) Fornecimento de aminoácidos de colágeno típicos como valiosos elementos constituintes;
- 2) Estímulo da síntese celular.



## Conheça o Poder Natural do Colágeno VERISOL®

O colágeno é o maior componente estrutural da pele, compondo cerca de 80 % do seu peso seco. Durante o processo natural de envelhecimento, sabemos que este importante órgão é afetado por fatores endógenos e do meio ambiente, como a idade, os raios ultravioleta, os hormônios e a alimentação.

VeriSol® contém peptídeos bioativos de colágeno, obtido através de uma quebra enzimática patenteada, que origina peptídeos específicos para atuar nas camadas mais profundas da pele, de dentro para fora, restabelecendo o metabolismo das células dérmicas com a administração de uma pequena dose diária. O Colágeno comumente hidrolisado por processos industriais convencionais não são capazes de originar ligações peptídicas específicas para atuar diretamente nas células dérmicas. Além disso, apresentam odor e sabor desagradáveis, pouca solubilidade e dosagem elevada.

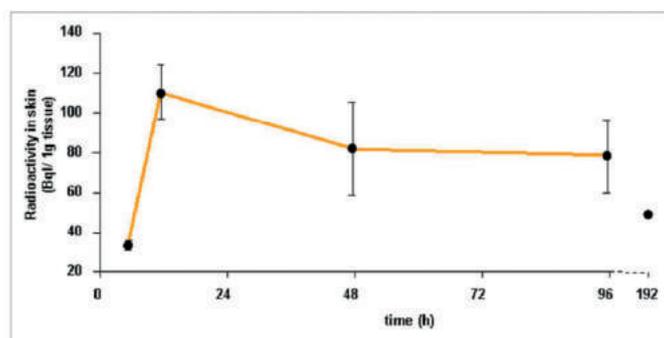
VeriSol® atinge as células das camadas mais profundas da pele, atuando onde cosméticos não são capazes de atingir, oferecendo uma ação antiaging de dentro para fora, com resultados perceptíveis a partir de 8 semanas de tratamento.

## MECANISMO DE AÇÃO

O colágeno é o principal componente da derme. Excretado pelos fibroblastos, destacam-se os aminoácidos glicina, hidroxiprolina e hidroxilisina. O colágeno tipo I é o principal componente estrutural da matriz extracelular, responsável pela manutenção da estrutura da derme. É primeiramente sintetizado pelos fibroblastos como um precursor solúvel, pró-colágeno tipo I, o qual é secretado pelos fibroblastos e sofre ação proteolítica para formar as fibras de colágeno. O TGF- $\beta$ , um fator de crescimento gênico, é responsável pela transformação de pró-colágeno em fibras de colágeno. As fibras elásticas também são sintetizadas pelos fibroblastos. Compostas por elastina e proteínas microfibrilares, possuem a função de estabilizar a rede de colágeno e assim equilibrar as propriedades biomecânicas da pele (elasticidade, firmeza).

Mas elas não atuam sozinhas: os proteoglicanos influenciam a morfologia do colágeno, atuando na sua organização e estabilização em fibras e feixes de fibras. Os principais proteoglicanos dérmicos são o biglicano, a decorina e versicano. Estudos clínicos demonstram que a suplementação de alimentos funcionais ricos em peptídeos bioativos de colágeno, como VeriSol®, são digeridos pela colagenase, onde os peptídeos resultantes são quimio-atrativos para fibroblastos. A resposta quimiotática de fibroblastos dérmicos promove o aumento da síntese de colágeno e proteoglicanos, melhorando a função de ligação de água da parte mais externa da epiderme, aumentando assim a hidratação, densidade dérmica e impedindo a formação de novas rugas.

VeriSol® tem a capacidade de aumentar a expressão do colágeno tipo I e proteoglicanos envolvidos na formação e sustentação de fibras elásticas dérmicas, ocasionando assim a diminuição da flacidez e melhorando a hidratação e suavidade da pele. Estudos prévios demonstraram que a biodisponibilidade dos peptídeos bioativos específicos de colágeno, podem ser detectados em diferentes órgãos e tecidos conjuntivos após a administração oral. Um estudo realizado por Watanabe-Kamiyama (2010), mostrou que quase 100% dos peptídeos de colágeno específicos para pele são absorvidos, indicando um aumento acentuado destas substâncias no plasma nas primeiras 12 horas e 96 horas após administração oral (Gráfico 1):



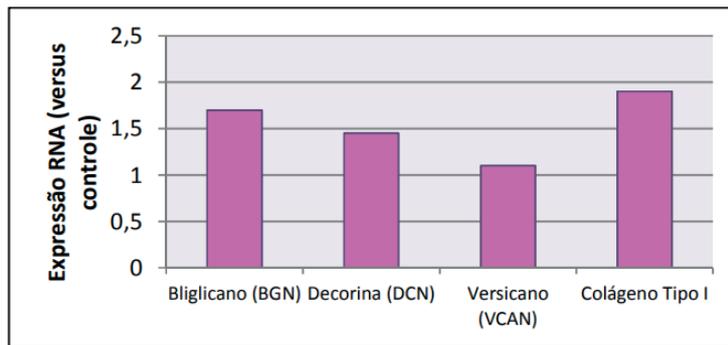
Fonte: Watanabe-Kamiyama M, et al., 2010<sup>(5)</sup>.

**Gráfico 1.** Detecção dos níveis de peptídeos específicos de colágeno na pele, 96 horas após uma única administração oral.

## COMPROVAÇÃO DE EFICÁCIA

### Estudos in vitro – Pré-clínicos.

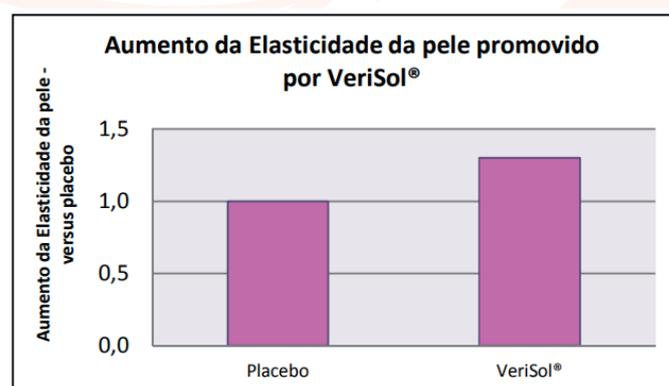
A eficácia de Verisol® no metabolismo das células dérmicas foi comprovada em diversos estudos. Estudos de eficácia em diferentes tipos de células epiteliais humanas mostraram um efeito estimulador de Verisol® sobre a biossíntese de macromoléculas da matriz extracelular da pele. O tratamento realizado em células epidérmicas ocasionou um aumento da regulação de filagrina, loricrina e involucrina, proteínas cruciais para o equilíbrio da hidratação e metabolismo fisiológico da pele. Verisol® foi capaz de estimular fibroblastos dérmicos a aumentarem a expressão do colágeno do tipo I e de proteoglicanos ricos em leucina denominados versicanos, decorinas e biglicanos, substâncias envolvidas na manutenção e integridade biomecânica da pele (Gráfico 2).



**Gráfico 2.** A expressão de proteoglicanos na matriz dérmica foi significativamente aumentada em fibroblastos humanos, após o tratamento com VeriSol®

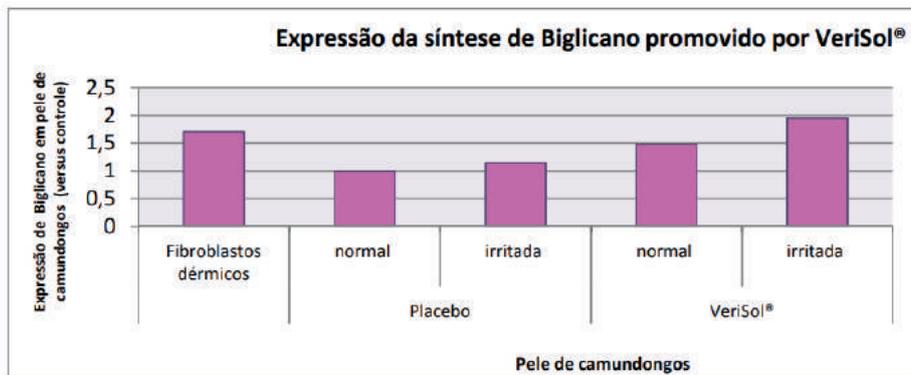
Além da capacidade estimuladora de Verisol®, um efeito antioxidante significativo foi detectado, devido ao aumento da enzima antioxidante primária (Manganês superóxido desmutase – MnSOD) em células dérmicas humanas saudáveis. Um estudo in vitro randomizado, placebo controlado, em células dérmicas da pele de um grupo de camundongos tratados com VeriSol® por via oral e outro grupo tratado com placebo foi realizado, onde alguns animais apresentavam a pele normal e outros foram submetidos a agressões cutâneas, levando à irritação. Como esperado, houve o aumento significativo da expressão de MnSOD nos camundongos tratados com VeriSol®. Além disso, processos inflamatórios após irritação da pele dos animais foram regulados, apresentando uma significativa diminuição na expressão das ocitocinas inflamatórias: TNF $\alpha$ , IL-1  $\beta$  e IL-6. Outros parâmetros analisados mostraram que os animais tratados com placebo apresentaram a função de barreira comprometida, caracterizados por um aumento na perda de água transepidermica (TEWL), enquanto nos animais tratados com Verisol® a TWEL não foi alterada. De acordo com esta observação, um aumento significativo da hidratação da pele foi detectada após a administração de Verisol® na pele saudável e irritada, respectivamente.

Da mesma forma, um aumento significativo da elasticidade da pele foi observada entre 2-3 semanas após a administração oral com Verisol® em comparação com os camundongos alimentados com placebo (Gráfico 3).



**Gráfico 3.** O aumento da elasticidade foi estatisticamente significativa na pele irritada de ratos, entre 2-3 semanas após a administração via oral de VeriSol®.

O aumento da elasticidade da pele nos animais após o tratamento com Verisol® pode ser explicado por um significativo aumento na síntese de biglicano (Gráfico 4), um proteoglicano importante para a geração e manutenção de feixes de fibras elásticas da pele.



**Gráfico 4.** Aumento da expressão de biglicano estimulada após a administração oral de VeriSol® em fibroblastos de pele normal e irritada de camundongos.

Em conclusão, os dados pré-clínicos demonstram claramente os efeitos estimulantes de Verisol® sobre o metabolismo celular dérmico em células da pele e seus tecidos. Verisol® tem um impacto positivo na melhora da função de barreira cutânea, bem como o seu equilíbrio hídrico (hidratação). Além disso, Verisol® tem uma influência positiva sobre a manutenção e regeneração da elasticidade e luminosidade da pele.

### Estudos in vivo – Clínicos.

#### Melhora dos parâmetros fisiológicos e biomecânicos da pele, promovidos por Verisol®.

Um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, por um período de 12 semanas, teve como objetivo afirmar a eficácia de VeriSol® como Nutricosmético aliado à beleza. Mais de 60 voluntárias do sexo feminino, saudáveis, com idade entre 35 e 55 anos, foram divididas em 3 grupos. Cada grupo foi tratado com 2,5g ou 5g de VeriSol® ou placebo, dissolvidos em água ou qualquer outro líquido frio e administradas via oral 1 vez ao dia, por um período de 12 semanas. O consumo de qualquer suplemento nutricional adicional ou preparações de vitaminas, tratamentos cosméticos, dermatológicos e exposição intensa ao sol ou luz UV foram proibidos durante o período de estudo.

Foram mensurados os seguintes parâmetros:

- Elasticidade da pele
- Perda de água transepidérmica
- Hidratação da pele
- Aspereza da pele

As avaliações foram realizadas antes da primeira administração oral do produto (t0), depois de 4 semanas (t1), 8 semanas (t2) de tratamento e após 4 semanas do término do tratamento respectivamente (t3 - Fase de regressão de 4 semanas). A perda de água transepidérmica e hidratação da pele foram mensuradas através de moldes para a análise da aspereza da pele no antebraço direito.

## RESULTADOS

Após 4 semanas de tratamento, ambas dosagens de Verisol® (2,5 e 5g), promoveram um aumento da elasticidade da pele em até 15% em comparação ao placebo, sendo que este efeito se manteve após 8 semanas de administração oral contínua do ativo (Gráfico 5) e 4 semanas após o término do tratamento (Fase de regressão). O grupo que ingeriu Verisol® apresentou maiores níveis de elasticidade da pele em comparação aos voluntários do grupo placebo.

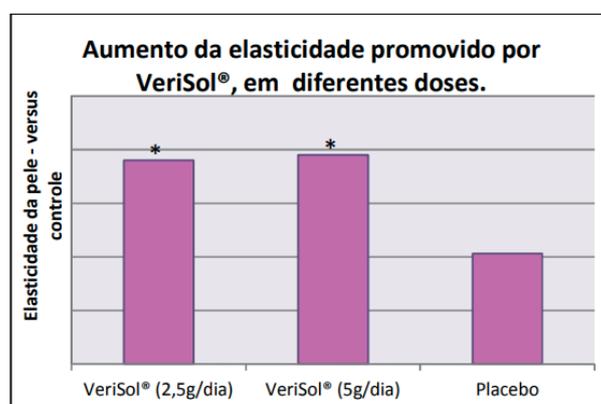


Gráfico 5. Aumento significativo da elasticidade da pele, após a administração oral de Verisol® versus placebo

Verisol® também foi capaz de promover um aumento significativo da hidratação cutânea (11-14%) e menor perda de água transepidérmica nas voluntárias (6-7%), o que indica que Verisol® tem a capacidade de regenerar a barreira epidérmica e otimizar a síntese de proteoglicanos dérmicos na pele envelhecida, de dentro para fora. Além da regeneração da matriz extracelular, Verisol® promoveu uma diminuição significativa da rugosidade da pele (2-4%) na dosagem mais baixa de 2,5g/dia, em todos os voluntários tratados.

### Redução das rugas promovido por Verisol®

Outro estudo clínico duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, avaliou a eficácia da administração oral de Verisol® na melhora das rugas na região dos olhos (região periorcular). O objetivo secundário foi detectar o aumento do colágeno tipo I, tropo-elastina e biglicano, através da análise de sucção de fluídos (punção).

Mais de 100 voluntários saudáveis, do sexo feminino, com idades entre 45 e 65 anos, foram recrutados e subdivididos em 2 grupos, onde receberam Placebo e Verisol® na dosagem de 2,5g/dia, por um período de 8 semanas, seguido de 4 semanas após a última ingestão (Fase de regressão). Cerca de 40% dos indivíduos foram incluídos ainda para a bolha de sucção (punção) no lado interno do antebraço direito.

Os resultados na diminuição das rugas foram mensurados através de documentação fotográfica antes da primeira administração oral das fórmulas por via oral (t0), depois de 4 semanas (t1), 8 semanas (t2) e 4 semanas após a última ingestão (t3 – Fase de regressão), o volume das rugas na região periorcular foram medidos e documentados através de fotos.

## RESULTADOS

Os resultados indicaram que uma dose diária de 2,5g de Verisol® levou a uma significativa redução no volume das rugas na região periorcular (aprox. 12%) em comparação com o grupo placebo, após 4 semanas de tratamento. Este efeito foi ainda mais pronunciado após 8 semanas, indicando uma redução em média de 30% da profundidade das rugas no grupo tratado com Verisol®. No final de 4 semanas após o término do tratamento (Fase de regressão), as mulheres que receberam Verisol® ainda apresentaram uma redução de 16% da profundidade das rugas, em comparação com o grupo placebo. Verisol® também estimulou a síntese de importantes fibras elásticas na derme. Os resultados foram mensurados através do teste de bolha de sucção (punção), mostrando um aumento estatisticamente significativo de prócolágeno (65%) e elastina (18%), após 8 semanas de ingestão diária de 2,5g de Verisol®, em comparação ao placebo. Além disso, a concentração de biglicano também foi aumentada em 40%. Com base nos dados demonstrados, podemos concluir que uma dose diária de 2,5g de Verisol® tem um efeito benéfico na pele, tal como uma significativa redução do volume das rugas periorculares. Os dados sugerem que o efeito positivo é causado pelo aumento detectado do colágeno tipo I e síntese de elastina.



**Figura 2.** Documentação fotográfica – Diminuição de rugas e restauração da luminosidade da pele promovida por VeriSol®.

**Conheça os benefícios do Colágeno VERISOL®**

## 1. Elasticidade da pele.

- **Melhoria Significativa da Aparência da Pele.**

O Colágeno Verisol® é composto por Peptídeos de Colágeno especiais, otimizados para atuar diretamente na derme. A ingestão oral do Colágeno Verisol® estimula o metabolismo do colágeno na pele, agindo de dentro para fora, aumentando a hidratação e retardando o aparecimento de rugas. Inúmeros experimentos científicos comprovam a eficácia do Colágeno Verisol®.

- **Maior Elasticidade da Pele.**

O primeiro estudo científico feito com este ingrediente foi realizado com 69 mulheres entre 35 e 55 anos de idade. Ele revelou que a suplementação com o Colágeno Verisol® contribui para um aumento significativo da elasticidade da pele – até 10 % – em comparação com o tratamento realizado com placebo. Este resultado notável pôde ser observado após 4 semanas de ingestão diária de 2,5g do produto e persistiu após 8 semanas de administração do colágeno Verisol®. Os níveis de elasticidade da pele continuaram a ser observados 4 semanas após a última ingestão de Verisol®.

## 2. Redução das rugas.

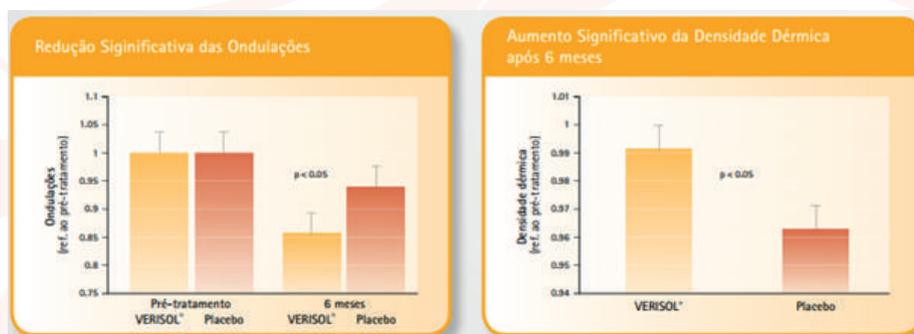
Um segundo estudo com mais de 100 mulheres com idade entre 45 e 65 anos mostra que a suplementação diária com 2,5 g do Colágeno Verisol® reduziu significativamente as rugas após 4 semanas de uso e aumentou a concentração de pro-colágeno na pele.

## 3. Combate à celulite.

- **Melhora na Estrutura da Superfície da Pele e Redução da Celulite.**

A celulite é um aspecto relacionado à beleza, não uma doença, mas muitas mulheres sofrem com essa imperfeição. A celulite é causada principalmente por distúrbios na matriz dérmica, em conjunto com o excesso de gordura subcutânea, formando saliências na derme, além de excesso de fluido intersticial.

A suplementação com Verisol® apresenta efeitos benéficos sobre a matriz extracelular da pele e pode ajudar a reduzir a celulite. Ao contrário de suplementos atuais contra a celulite, que tratam principalmente os aspectos da gordura excessiva ou microcirculação/drenagem, o VERISOL® estimula diretamente a formação da matriz extracelular na pele.



- **Redução Significativa da Celulite.**

Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo realizado em 105 mulheres com idades entre 25 e 50 anos demonstra que a ingestão de 2,5g/dia de Verisol® contribui para a redução do grau da celulite na pele. O efeito foi medido após suplementação de 3 e 6 meses.

O Colágeno Verisol® apresenta efeitos benéficos sobre a matriz extracelular da pele e restaura a estrutura normal da derme e do tecido subcutâneo. A suplementação também reduziu a ondulação na pele, com os primeiros resultados visíveis após 3 meses, sendo mais acentuados após 6 meses. Com uma dose diária de 2,5 g de Verisol®, o aspecto da celulite em mulheres com IMC < 25 foi significativamente reduzido.

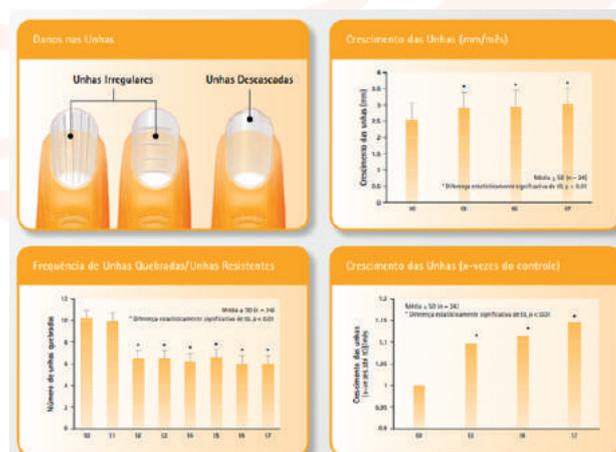
Uma parte do estudo foi voltada para a verificação de mudanças na densidade dérmica. As duas imagens do ultrassom mostram lado a lado a pele da participante tratada com placebo comparada a participante tratada com Verisol®. O aumento da elastina e do colágeno são claramente visíveis.

#### 4. Crescimento das unhas.

Para muitas mulheres, unhas bonitas e bem tratadas são essenciais. Mas muitas mulheres sofrem com unhas fracas e quebradiças, que por vezes também apresentam descamações e aspereza. A suplementação com o Colágeno Verisol® pode ajudar a reverter essa situação. Os diversos efeitos positivos da suplementação com o Colágeno Verisol® foram demonstrados em um recente estudo científico.

Neste estudo, foi observado a redução de unhas fracas e quebradiças após 2 meses de tratamento, atingindo uma redução de 42 % após 6 meses. Comparado ao grupo controle, a velocidade de crescimento das unhas continua aumentando. Verisol® levou a uma melhoria estatisticamente significativa no crescimento das unhas após 3 meses de tratamento.

Ao mesmo tempo, há uma melhoria na descamação das unhas e uma nítida redução na irregularidade das bordas das unhas. 80 % das pacientes ficaram totalmente satisfeitas com o tratamento utilizando Verisol®. 75 % das mulheres observaram que suas unhas ficaram mais longas e 71 % disseram que elas cresceram mais rapidamente também.



## INDICAÇÕES

Verisol® é indicado para indivíduos que desejam investir em seu bem-estar físico, restaurar a jovialidade e prevenir o envelhecimento cutâneo. VeriSol® tem um enorme potencial no mercado crescente de produtos voltados as mulheres entre 25 e 60 anos ou mais de idade, que geralmente já utiliza produtos cosméticos, sem muito sucesso.

## SUGESTÃO DE DOSAGEM

Com base nos estudos de eficácia, a dose sugerida de Verisol é de 2,5g diário, dose única ou dividido em dosagens menores ao longo do dia.

### Referências Bibliográficas

1. *Rebello, Tereza. Guia de produtos cosméticos, Ed. 7, Editora Sena, São Paulo, 2008.*
2. *Choi CP, Kim YI, Lee JW. The effect of narrowband ultraviolet B on the expression of matrix metalloproteinase-1, transforming growth factor-beta1 and type I collagen in human skin fibroblasts. Clin. Exp. Dermatol., 2007, 32: 180-185.*
3. *Young-Gyu C, Mi-La C, So-Youn M, Ho-Youn K. Type II collagen autoimmunity in a mouse model of human rheumatoid arthritis, Catholic University of Korea, 2007, 7:65-70.*
4. *Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to na accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). J. Nutr 1999; 129 p. 1891-5.*
5. *Watanabe-Kmiyama M, Kamiyama S, et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. J Agric Food Chem, 2010; 58 835-41.*
6. *Primavera G, Berardesca E. Clinical and instrumental evaluation of a food supplement in improving skin hydration. Int J Cosmet Sci, 2005; 27 199-204.*
7. *Rawlings AV, Harding CR. Moisturization ans skin barrier function. Dermatol Ther, 2004; 17 Suppl 1 43-*
8. *Sandilans A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WH. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. J Cell Sci, 2009; 122 1285-94.*
9. *Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de Nutrientes. São Paulo: Ed. Manole, 2005.*
10. *Dossiê Técnico Gelita.*