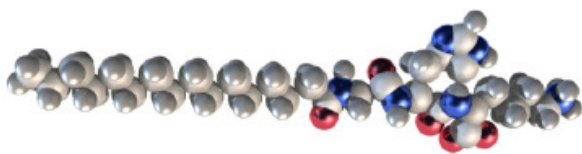


MATRIXYL® 3000

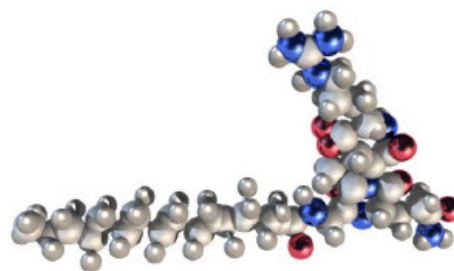
(Glycerin (and) Water (Aqua) (and) Butylene Glycol (and) Carbomer (and) Polysorbate-20 (and) Palmitoyl Oligopeptide (and) Palmitoyl Tetrapeptide-7)

- **PELE ATÉ 5 ANOS MAIS JOVEM**
- **FORMAÇÃO GLOBAL DE COLÁGENO - DIFERENTES TIPOS**
- **COMPROVADO PREENCHIMENTO DE RUGAS (EM HOMENS E MULHERES)**
- **PROTEGE A DERME PAPILAR CONTRA O FOTOENVELHECIMENTO**
- **REGULA A EXPRESSÃO DE MARCADORES DE SENESCÊNCIA ENVELHECIMENTO CRONOLÓGICO**

MATRIXYL® 3000 é um ativo obtido da combinação de 2 matriquinas: Pal-GHK (Palmitoyl-Gly-His-Lys) e Pal-GQPR (Palmitoyl-Gly-Gln-Pro-Arg) com efeitos sinérgicos no combate ao envelhecimento precoce.



Pal-GHK



Pal-GQPR

Matriquinas são mensageiros celulares peptídicos, originados da degradação da matriz extracelular, que interagem com receptores específicos ativando genes envolvidos no processo de regeneração.

As matriquinas promovem:

- Recrutamento de fibroblastos;
- Proliferação celular;
- Produção e ancoragem de queratinócitos;
- Síntese de matriz extracelular;
- Micro vascularização.

De certa forma, as rugas podem ser consideradas “defeitos” localizados gerados pelo reparo deficiente do tecido. Essa falha de processo é causada pelo envelhecimento das funções cutâneas de reparo e renovação celular.

O uso de matriquinas é capaz de corrigir essa falha e regular a sequência de eventos necessária para o reparo cutâneo, tanto nos casos de fotoenvelhecimento como no envelhecimento cronológico.

Através do controle da expressão dos marcadores de senescência e da síntese de constituintes de ancoragem e coesão da derme e junção dermo-epidérmica (colágeno I, IV, VII, XVII e Nidogênio I) MATRIXYL® 3000 é capaz de reverter o envelhecimento cronológico

MATRIXYL® 3000 promove ainda um efetivo reparo na derme papilar atrasando o fotoenvelhecimento em até 5,5 anos após 2 meses de tratamento.

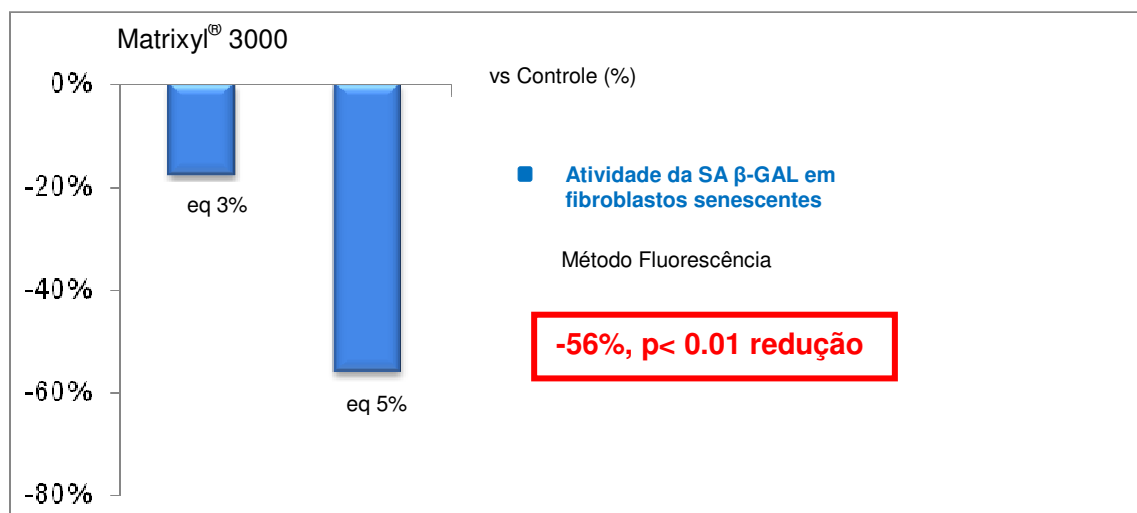
EFICÁCIA:**NOVO****1 – REVERSÃO DO ENVELHECIMENTO CRONOLÓGICO****QUANTIFICAÇÃO DE MARCADORES DE SENESCÊNCIA**

Testes recentes demonstraram que MATRIXYL® 3000 é capaz de regular a expressão de um marcador de senescência conhecido, SA β -galactosidase, e um recentemente descoberto, a progerina, comprovando sua eficácia contra o envelhecimento cronológico.

A progerina é uma forma alterada da proteína lamina A, proteína chave no processo regenerativo da pele. As lâminas regulam a multiplicação e diferenciação das células tronco e sua disfunção leva a um claro retardo no processo de renovação celular, disparando o processo de envelhecimento.

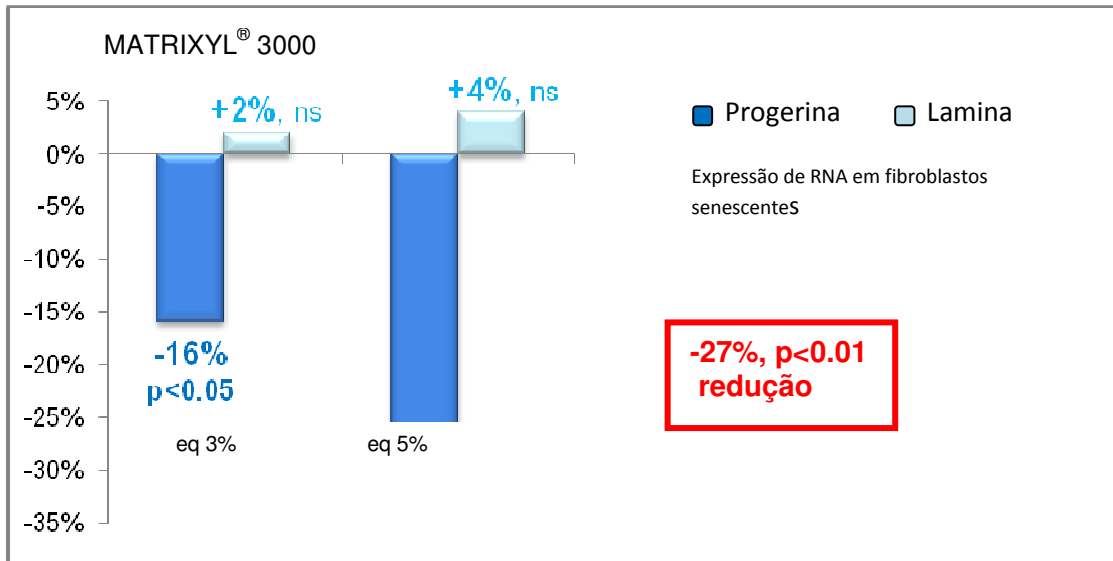
Estudos sugerem uma relação sinérgica entre o encurtamento dos telômeros e a produção de progerina na senescência celular.

A expressão da progerina e de SA β -galactosidase aumenta ao mesmo tempo em que os sinais do envelhecimento aparecem e se intensificam.

SA β -galactosidase – *In Vitro*

MATRIXYL® 3000 reduz em 56% a atividade da SA β -galactosidase, conhecido como particularmente alta durante a senescência celular

Progerina / Lamina A – *In Vitro*



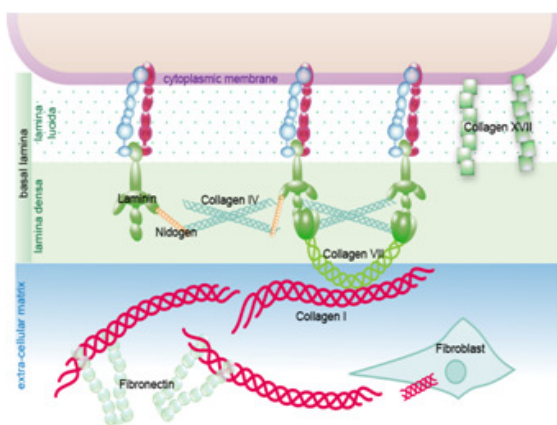
MATRIXYL® 3000 reduz em 27% a expressão da progerina enquanto preserva a expressão da forma normal, a lamina A.

NOVO

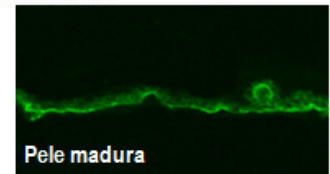
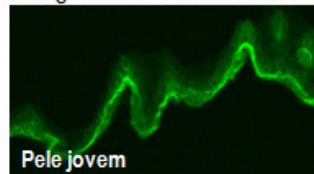
QUANTIFICAÇÃO DE PROTEÍNAS DE COESÃO E ANCORAGEM DERME E JUNÇÃO DERMO-EPIDÉRMICA - *Ex vivo*

FORMAÇÃO GLOBAL DE COLÁGENO – DIFERENTES TIPOS

Com a idade, a pele é caracterizada por um tecido conectivo desorganizado: baixa quantidade de proteínas de adesão (baixa intensidade da fluorescência) e junção dermo-epidérmica lisa.



Colágeno XVII marcado com fluorescência



Nidogênio I marcado com fluorescência



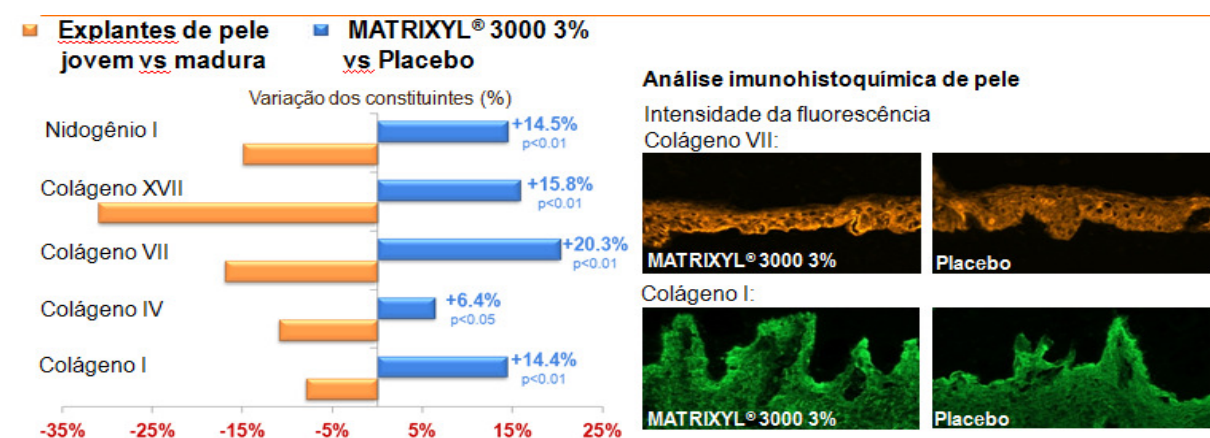
Protocolo

Imunocoloração, marcação e quantificação da intensidade da marcação dos colágenos -I, -IV, -VII, -XVII e do nidogênio-I:

- Em 10 explantes de pele (0.5 cm², Biopredic), obtidas da região abdominal de mulheres caucasianas de dois grupos de idades diferentes (ambos n=5 ; grupo com idade média de 61+/-5 anos e outro grupo com idade média de 36+/- 6 anos).

- Aplicações diárias sobre os explantes durante 5 dias de creme contendo 3% MATRIXYL[®] 3000 versus placebo.

Análise do impacto da idade e dos benefícios do MATRIXYL[®] 3000 na síntese dos componentes da DEJ (Junção Dermo-Epidérmica)



Com a idade, constituintes, ancoragem e proteínas de coesão da junção dermo-epidérmica decrescem significativamente. Através do aumento da síntese desses componentes nos explantes, MATRIXYL[®] 3000 ajuda a reverter o envelhecimento cronológico.

2 - PROTEÇÃO CONTRA FOTOENVELHECIMENTO

A derme papilar é mais frágil que a derme reticular e é intensamente afetada pelo fotoenvelhecimento, onde a vitalidade dos fibroblastos papilares é prejudicada, a quantidade de receptores celulares decresce e há uma redução e desorganização dos principais componentes da MEC.

REPARO DA DERME PAPILAR – *In Vivo*

Protocolo

28 voluntárias com idade entre 51 a 72 anos (idade média: 59).

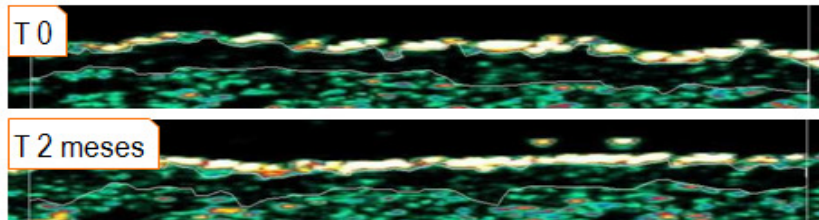
Aplicaram duas vezes ao dia um creme contendo 3% MATRIXYL[®] 3000 durante 2 meses em um dos lados do rosto e na parte interna e na parte externa do braço (exposta a radiação UV) versus placebo.

a) Análise do SLEB – por ecografia de alta resolução sobre a parte interna e externa do antebraço

SLEB significa Subepidermal Low Echogenic Band (banda de baixa ecogenicidade subepidérmica) observada por ecografia. Está localizada abaixo da junção dermo-epidérmica (DEJ) e corresponde à derme papilar. Sua espessura tende a aumentar com a idade e os danos solares enquanto sua ecogenicidade decresce, revelando a desorganização da rede de fibras. As aplicações dos produtos e as medições foram realizadas nas partes internas e externas do antebraço; a parte interna sendo levemente exposta a luz solar enquanto a parte externa, muito mais exposta.

- Densidade da SLEB

Densidade após 2 meses	Antebraço interno	Antebraço externo
Densidade T0→T2	18.88 AU → 21.03 AU	16.57 AU → 18.48 AU
Variação/T0	+11.4% até +44% , p<0.01 68% voluntárias com melhora	+11.5% até +45% , p<0.01 82% voluntárias com melhora
Variação/placebo	+15.2%, p<0.01	+15.1%, p<0.01

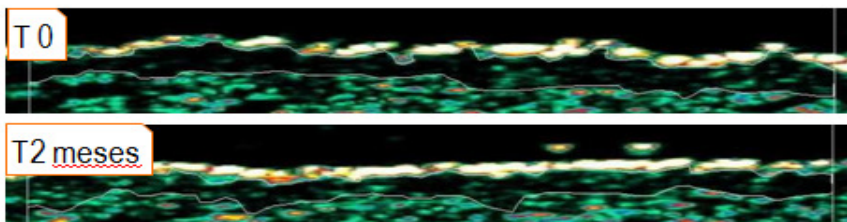


Através do aumento da densidade da SLEB, MATRIXYL® 3000 demonstrou sua capacidade de reforçar a estrutura da derme papilar.

- Espessura da SLEB

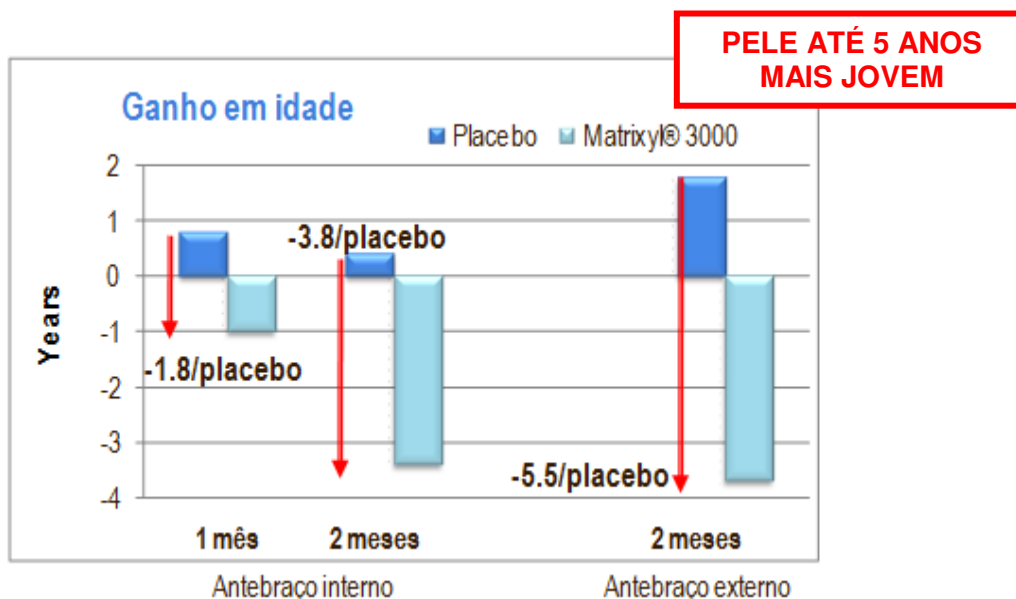
Medição da espessura do antebraço interno e externo por ecografia

Espessura (µm) após 2 meses	Antebraço interno	Antebraço externo
Espessura T0→T2	176 µm → 159 µm	193 µm → 174 µm
Variação/T0	-9.8% até -23% , p<0.01 93% voluntárias com melhora	-9.8% até -33% , p<0.01 86% voluntárias com melhora
Variação/placebo	-11%, p<0.01	-14.4%, p<0.01



Melhora significativa das características da SLEB visíveis em apenas 1 mês (espessura: -5.5% / placebo, antebraço interno) e confirmado após 2 meses.

A melhora da espessura da SLEB está relacionada com a idade



O fotoenvelhecimento é atrasado em 5,5 anos em 2 meses

b) Análise da rede de fibras – por microscopia a laser confocal (sobre o rosto, no contorno dos olhos)

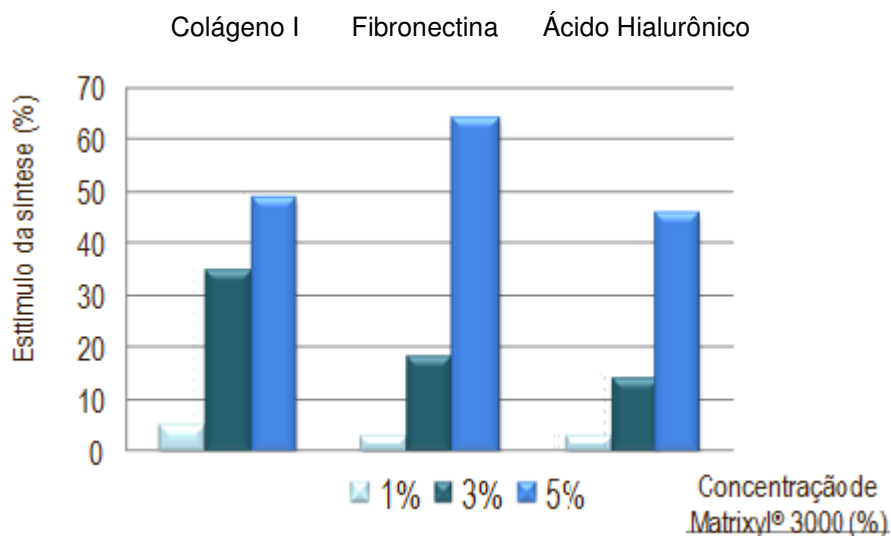
Melhora da fragmentação de fibras da derme papilar
Microscopia a laser confocal (sobre o rosto, no contorno dos olhos)

Melhora	T 1 mês	T 2 meses
Varição/T0	+11.1% até +64%, p<0.05 64% dos voluntários apresentaram melhora	+13.9% até +54%, p<0.01 71% dos voluntários apresentaram melhora.
Varição/placebo	+6.6%, p=0.27	+13.2%, p<0.05

MATRIXYL® 3000 reduz a fragmentação das fibras e suporta, notavelmente, a reconstrução da rede de fibras da derme papilar.

3 - ESTÍMULO DA SÍNTESE DE MOLÉCULAS DA MATRIX EXTRACELULAR - *IN VITRO*

Testes em cultura de fibroblastos. Incubados por 72 horas com MATRIXYL® 3000.
Avaliação da síntese de Colágeno I e Fibronectina por método ELISA.
Avaliação da síntese de ácido hialurônico por colorimetria.



MATRIXYL® 3000 estimula a síntese de moléculas da matriz extracelular.

4 – PREENCHIMENTO DE RUGAS– *IN VIVO* TESTE EM HOMENS E MULHERES

Em voluntárias mulheres

23 voluntárias, com idade média: 56.1 anos.

Aplicação, duas vezes ao dia, de um creme contendo **3% MATRIXYL® 3000**, durante 2 meses em lado do rosto versus placebo.

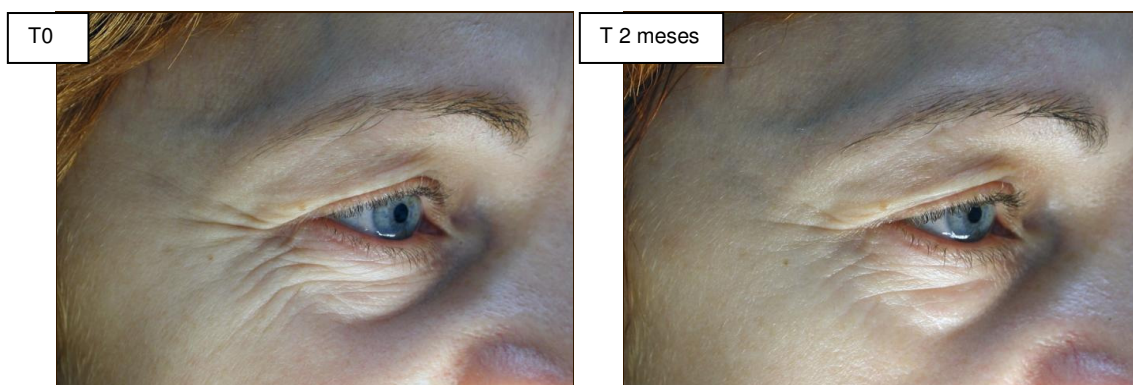
Em voluntários homens

39 voluntários, com idade média: 54.5 anos. Aplicaram, duas vezes ao dia, um creme contendo **4% MATRIXYL® 3000** durante 2 meses em lado do rosto versus placebo.

Eficácia antirrugas em voluntárias femininas

Varição dos parâmetros comparados ao T0 (%)	MATRIXYL® 3000	Placebo
Superfície ocupada por rugas profundas (>200 µm)	-39.4**	+4.3 ^{ns}
Densidade da ruga (µm/cm ²)	-32.9**	-9.9 ^{ns}
Profundidade média da ruga principal (µm)	-19.9**	-3.2 ^{ns}
Volume médio da ruga principal (mm ³)	-23.3**	-8.7*
Aspereza (µm)	-16.0**	-1.4 ^{ns}
Viço (Efeito Lifting)	-16.2**	+4.2 ^{ns}
Elasticidade (n=24)	+5.5*	4.1 ^{ns}
Tônus da pele(n=24)	+15.5**	6.5 ^{ns}

n.s.: não significativo *: significativo/T0, p≤0.05 **: significativo/T0, p≤0.01



O efeito reparador do MATRIXYL® 3000 promove melhora visível da qualidade da pele ao reduzir a aparência das rugas, melhorando o tônus e a elasticidade.

Eficácia Antirrugas em voluntários masculinos

Varição dos parâmetros comparados ao T0 (%)	MATRIXYL® 3000	Placebo
Superfície ocupada pelas rugas profundas (>200 µm)	-29.4**	+5.1 ^{n.s.}
Densidade da ruga principal (µm/cm ²)	-30.4**	-19.7 ^{n.s.}
Profundidade média da ruga principal (µm)	-10.2**	+0.2 ^{n.s.}
Volume médio das rugas (mm ³)	-17.1**	-2.7 ^{n.s.}
Aspereza (µm)	-8.4**	-2.2 ^{n.s.}
Amplitude da ruga (ângulo)	+5.4*	-0.7 ^{n.s.}

n.s.: não significativo *: significativo/T0, p≤0.05 **: significativo/T0, p≤0.01

T0



T2 meses



MATRIXYL® 3000 ajuda a atenuar visivelmente as rugas na pele masculina

PROPRIEDADES:

- Reversão do envelhecimento cronológico;
- Proteção contra o fotoenvelhecimento;
- Forte estímulo da síntese de macromoléculas;
- Eficácia antirrugas, comprovada em peles com diferentes necessidades, masculina e feminina.

APLICAÇÕES:

Formulações anti-idade, para a área dos olhos, para pele madura, produtos masculinos e femininos, peles envelhecidas, etc.

CONCENTRAÇÃO USUAL: 3 %

pH DE ESTABILIDADE: 3 a 9

REFERÊNCIA:

Literatura SEDERMA