

## REGESTRIL™

*(Butylene Glycol – Water – Cetyl Hydroxyethylcellulose – Rutin – Palmitoyl Triptide-1\* – Palmitoyl-Tetrapeptide-7 – Phaseolus Lunatus (Green Bean) Seed Extract)*

- **REDUZ ATÉ 72% DA PROFUNDIDADE E ESTIRAMENTO DAS ESTRIAS**
- **INTERROMPE A QUEBRA DE PROTEÍNAS ELÁSTICAS**
- **PROMOVE PREENCHIMENTO ATRAVÉS DO ESTÍMULO DE MACROMOLÉCULAS**
- **DIMINUI A MICROINFLAMAÇÃO LOCAL LIGADA AO SURGIMENTO DAS ESTRIAS**
- **AÇÃO PREVENTIVA E DE TRATAMENTO**

As estrias podem ser definidas como regiões de atrofia de pele com aspecto linear, com comprimento e largura variáveis. Podem ser raras ou numerosas, com disposição paralela umas às outras e perpendicularmente às linhas de clivagem da pele. <sup>1</sup>Inicialmente têm aspecto eritemato-violáceas, finas e podem gerar prurido. Com a evolução do quadro adquirem o aspecto esbranquiçado, quase nacarado, tornando-se mais largas. <sup>1,2,3</sup>

Parte da dificuldade em determinar sua etiologia deve-se ao fato de estarem relacionadas a diferentes situações clínicas, podem aparecer por um repentino estiramento da pele, com conseqüente ruptura ou perda de fibras elásticas, podendo decorrer de crescimento rápido característico da puberdade, por aumento de peso ou por gestação. <sup>1,2,3</sup>

Os homens também estão dentro os afetados, no entanto a prevalência é menor e mais comuns na puberdade, por obesidade e pelo exercício físico vigoroso (comumente em ombros, peitoral e braço). Algumas infecções também são apontadas como causadoras de estrias, recentemente, e mais inesperadamente, cirurgia plástica estética (pele alongamento devido à mama e aumento das nádegas, WHITE et al., 1995). <sup>5</sup>

### ETIOLOGIA DA ESTRIA – AVALIAÇÃO DOS PONTOS CHAVES

Embora a etiologia das estrias não tenha sido elucidada por completo, podemos citar 4 fatores determinantes para seu aparecimento:

1. Níveis elevados e circulantes de corticoesteróides;
2. Microinflamação local prévia ao aparecimento das estrias;
3. Extensão excessiva da pele características no rápido aumento de peso, puberdade ou gestação;
4. Genética e susceptibilidade dos tecidos.

## NÍVEIS ELEVADOS E CIRCULANTES DE CORTICOESTERÓIDES

Vários estudos indicam uma forte correlação entre a secreção de glicocorticóides endógenos e o surgimento das estrias.

As estrias tem alta incidência entre os 4° e 7° meses da gestação e no período de puberdade, fases em que se observa alta atividade da glândula adrenal.

Sob a ação dos corticosteróides, a proliferação dos queratinócitos e fibroblastos é bloqueada, assim como a sua síntese dos colágenos tipo I e III, que diminui cerca de 90% quando comparada à pele normal.

Adicionalmente, a síntese de fibronectina é 93% menor que a observada na pele normal (biópsia resultados de amostras relatadas por LEE, 1994)<sup>3</sup>.

## MICROINFLAMAÇÃO LOCAL PRÉVIA AO APARECIMENTO DAS ESTRIAS

Um estudo realizado por Sheu et al. , 1991<sup>4</sup>, incluindo indivíduos jovens durante a puberdade que apresentavam estrias nascentes, relatou que a biópsia destas amostras de estrias incipientes estavam localizadas em sítios inflamatórios.

O sinal inicial inflamatório está provavelmente relacionado com fibroblastos, os quais estão sob estresse, e/ ou sob a influência dos corticosteroides. A partir disto, os fibroblastos através de sinalização parácrina ativam os leucócitos, ocorrendo a liberação de citocinas inflamatórias.

Em seguida, há um decréscimo na atividade dos fibroblastos e conseqüentemente ocorre uma diminuição da síntese de componentes da matriz extracelular, o que acaba por afetar a matriz dérmica.

Posteriormente, nas margens da estria em formação, na direção de sua progressão longitudinal, observa-se a desgranulação de mastócitos e elevada atividade de macrófagos ativados contendo numerosos vacúolos e lisossomas.

Com a intensa atividade de mastócitos e macrófagos ocorre o aumento da síntese de enzimas proteolíticas que promovem uma mudança estrutural no colágeno, acompanhada por intensa atividade da elastase, culminando na degradação da matriz extracelular. **(Fig.1)**

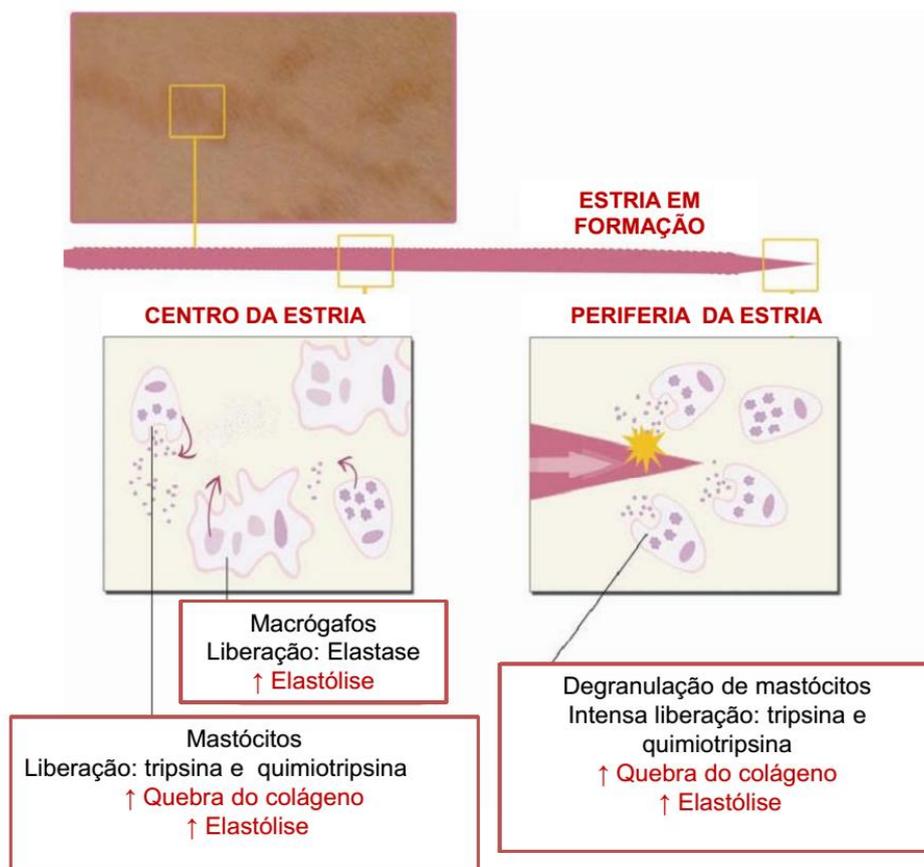


Figura 1 - Processo inflamatório característico durante a formação das estrias. (Fonte: Sederma).

## REGESTRIL™

É um ativo que atua de maneira sinérgica prevenindo o surgimento de novas e estrias e reparando as estrias existentes. (Fig. 2). Para tal é constituído por 4 ativos:

- **Phaseolus lunatus** - extrato de feijão verde que contém uma pequena proteína, de baixo peso molecular, capaz de inibir a atividades das enzimas tripsina e quimiotripsina favorecendo o reestabelecimento da homeostasia do tecido local.
- **Rutina** - um antioxidante que contribui para a estabilização de mastócitos. Além disso, a Sederma identificou uma nova propriedade da rutina: inibição leucocitária, conseqüentemente desfavorecendo a atividade da elastase. Isto reforça as propriedades de proteção em relação a matriz extracelular.

- **Matriquinas** - Dois biopeptídeos (Pal-GHK e Pal-GQPR, os quais demonstraram excelente atividade na reconstituição da matriz extracelular danificada.

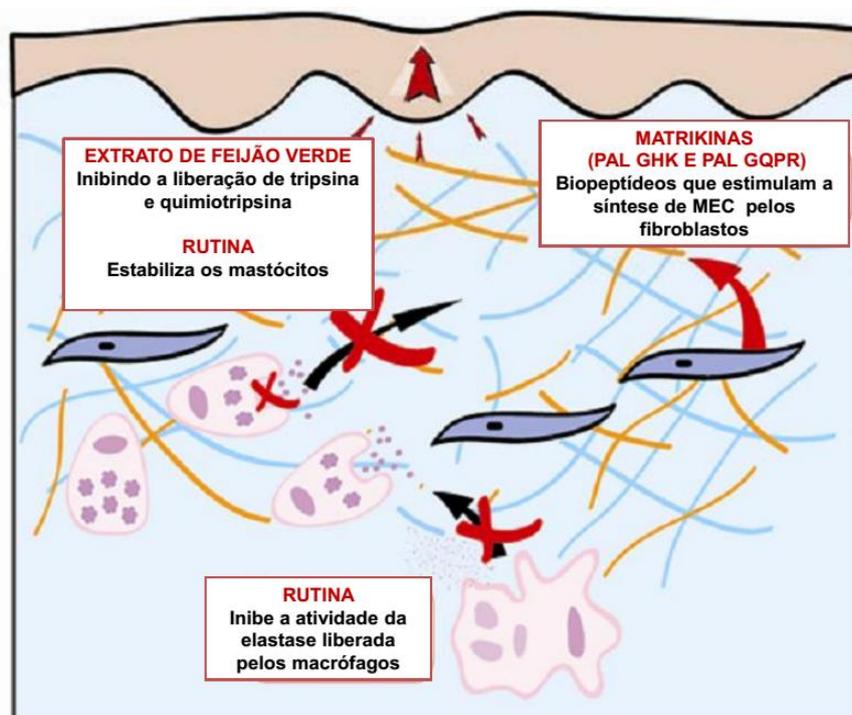


Figura 2 - Mecanismo sinérgico de ação de REGESTRIL™. (Fonte: Sederma)

## EFICÁCIA

### 1-EFICÁCIA ANTIESTRIAS - *IN VIVO*

Treze mulheres com estrias na área abdominal (pós-gravidez - até 4 meses pós parto) foram selecionadas para o teste.

Método: Aplicação duas vezes ao dia de um creme contendo REGESTRIL™ a 2% pelo período de 56 dias. A eficácia antiestrias foi avaliada por ecografia e avaliação dermatológica (**Fig.3**)



**Figura 3:** (A) Paciente no início de tratamento, em (B) Paciente após 56 dias de tratamento com **REGESTRIL™** a 2% .  
(Fonte Sederma).

A seguir, avaliação de parâmetros específicos no teste de eficácia:

ANÁLISE DA EFICÁCIA ANTI-ESTRIAS		
<b>COR</b>	-21,7%	p < 0,05
<b>ALÍVIO</b>	-21,9%	p < 0,05
<b>LARGURA</b>	-26,7%	p < 0,01
<b>ESPESSURA DA PELE</b>	+10,8%	p < 0,05
<b>DEPRESSÃO DA ESTRIA</b>	-72,5	p = 0,07

## 2- INIBIÇÃO DE ENZIMAS PROTEOLÍTICAS E CONTROLE DO EFEITO INFLAMATÓRIO - *IN VITRO*

Durante a fase inflamatória que contribui para a formação das estrias na pele são liberadas enzimas proteolíticas, como tripsina, quimotripsina (desgranulação dos mastócitos) e da elastase leucocitária (pelos macrófagos).

A tripsina, a quimotripsina ou a elastase são incubadas com variadas concentrações de **REGESTRIL™**. As cinéticas de inibição foram monitoradas por alguns minutos, conforme resultados apresentados na sequência:

ATIVIDADE ENZIMÁTICA	CONCENTRAÇÕES DE REGESTRIL (%)			
	1%	2%	3%	4%
Tripsina	-4%	-14%	-32%	-58%
Quimiotripsina	-3%	-7%	-11%	-15%
Elastase	-41%	-66%	-80%	-90%

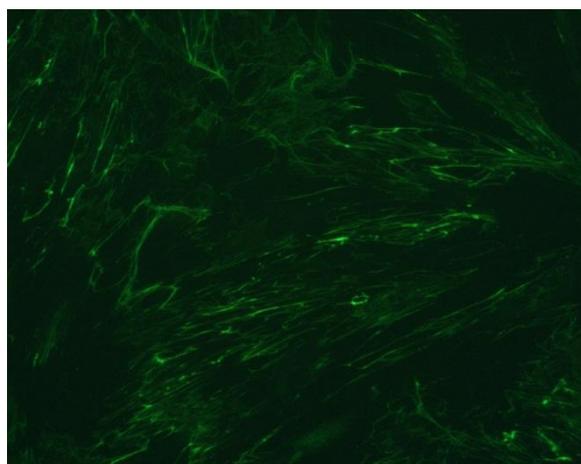
REGESTRIL™ inibe de forma significativa e dose dependente as enzimas proteolíticas liberadas durante a formação das estrias na pele.

### 3-SÍNTESE DE MACROMOLÉCULAS – *IN VITRO*

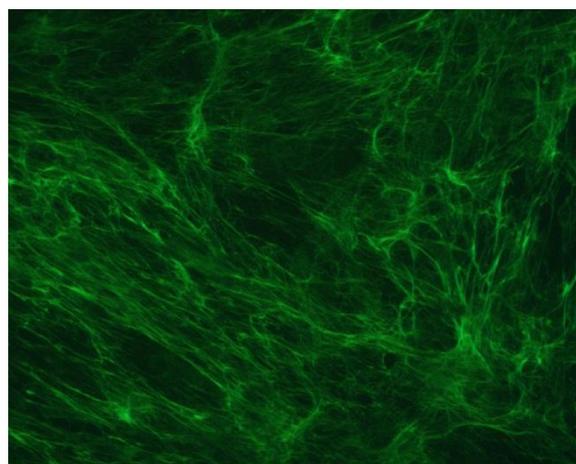
Os fibroblastos humanos foram incubados com REGESTRIL™ a 2%. Após a incubação, o colágeno I e a fibronectina produzidos foram quantificados por imunodosagem e visualizados por imunofluorescência respectivamente, conforme figura 4 e 5:

Síntese de colágeno..... **+102%**  
 Síntese de fibronectina ..... **+91%**

#### 3.1- Estímulos da síntese de fibronectina



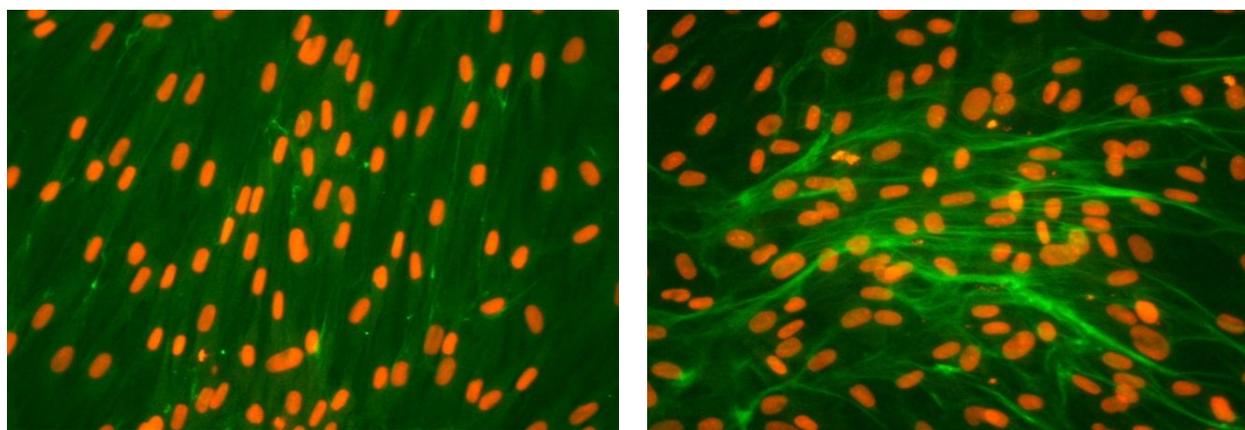
**A. CONTROLE**



**B. REGESTRIL™ 2%**

**Figura 4:** A visualização das fibras de fibronectina é mais perceptível em (B), após a incubação com REGESTRIL™ 2%.  
 (Fonte: Sederma).

### 3.2- Estímulo da síntese de colágeno



**A) Controle**

**B. REGESTRIL™ 2%**

**Figura 5.** A nova rede de fibras de colágeno I é reorganizada em 2 semanas de incubação em REGESTRIL™ 2% (B).

(Fonte: Sederma)

### 4-AVALIAÇÃO DOS EFEITOS PROTETORES DE REGESTRIL™

Avaliação do efeito protetor do REGESTRIL™ em virtude da inibição da atividade da tripsina, que cliva os complexos de adesão das células à matriz extracelular. Quanto menor a atividade de tripsina, maior a adesão à matriz.

	Controle	Tripsina	REGESTRIL™ 1%	REGESTRIL™ 2%
Número de fibroblastos ligados ao colágeno*	110 000	35 500	69 000	82 000
Número de fibroblastos soltos	0	74 500	41 000	28 000
Proteção das moléculas de adesão	-	-	<b>33 500 (45%)</b>	<b>46 500 (63%)</b>

\*Avaliação 10 minutos de incubação e medição da adesão dos fibroblastos na camada de colágeno.

## 5-AVALIAÇÃO DA ESPESSURA E DEPRESSÃO DE ESTRIAS POR ECOGRAFIA

COGRAFIA	ESPESSURA DA PELE				DEPRESSÃO DA ESTRIA	
	Pele normal		Estrias			
	T0	T56	T0	T56	T0	T56
	1.69 ±0.31	1.72 ±0.28	1.51 ±0.33	1.68 ±0.43	0.17 ±0.12	0.05 ±0.32
+2.2		<b>+10.8%</b>		<b>-72.5%</b>		
Ns		p<0.05		p=0.07		

REGESTRIL™ reduz a profundidade e estiramento das estrias em até 72%.

### REGESTRIL™ PROMOVE REPARO E PROTEÇÃO ANTIESTRIAS

- Combate a degradação da matriz extracelular que contribui para a formação das estrias;
- Promove ação antagônica ao efeito destrutivo das enzimas proteolíticas;
- Estimula a síntese de novas macromoléculas matriciais.

**INDICAÇÕES:**

- Loções pós-parto;
- Formulações para praticantes de atividades físicas e fisioculturistas;
- Loções para adolescentes em puberdade como preventivo de estrias;
- Formulações para pós-cirúrgico de procedimentos plásticos, nas quais ocorre estiramento da pele;
- Aplicação pontual na estria para correção e preenchimento.

**DOSAGEM USUAL:** 2 – 4%

**INFORMAÇÕES ADICIONAIS:**

Característica hidrossolúvel.

Adicionar estágio final de preparo da formulação, abaixo de 40°C.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. GUIRRO E, GUIRRO R. Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias. 3a ed. São Paulo: Manole; 2002.
2. KANG S, KIM KJ, GRIFFITHS CEM, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. Arch Dermatol. 1996;132:519-26.
3. LEE K.S, RHO Y.J., JANG S.I., SUH M.H. et al. Decreased expression of collagen and fibronectin Clinical & experimental Dermatol., 1994; 19, p285-288;
4. MCDANIEL DH, ASH K, ZUKOWSKI M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed Dye laser. Dermatol Surg. 1996;22:332-7.
5. WHITE. S, et al., Striae distensae after augmentation mammoplasty. Ann Plast Surg 1995. 34. (1), p16-22.