

# **VERISOL®**

## A verdadeira beleza vem de dentro



O envelhecimento cutâneo é um processo inevitável, causado por fatores intrínsecos (envelhecimento cronológico) e fatores extrínsecos, como poluição, estresse, fumo, álcool e principalmente a exposição solar cumulativa (fotoenvelhecimento).

Ambos os processos intrínsecos e extrínsecos de envelhecimento estão associadas a alterações fenotípicas em células cutâneas, bem como alterações estruturais e funcionais na matriz extracelular dérmica (MEC). Os fibroblastos dérmicos são as células responsáveis pela síntese das proteínas da MEC, como colágeno, fibras elásticas, e proteoglicanas que conferem resistência, resiliência e hidratação, respectivamente. Estas proteínas são fundamentais para manutenção da estrutura e função da pele. As numerosas modificações da MEC durante o envelhecimento, destacando-se as alterações de colágeno, têm sido sugeridas como a causa das alterações clínicas observadas no processo de envelhecimento.

Com o avanço da idade, a pele passa a apresentar um importante declínio do conteúdo de colágeno. A literatura científica relata que a perda de colágeno, no período fértil da mulher, ocorre cerca de 1% ao ano e pode atingir mais de 30% no período pós-menopausa. Portanto, a perda de colágeno é o principal marcador do envelhecimento cutâneo.

Nos últimos anos suplementos alimentares alegando benefícios de saúde e propriedades funcionais têm aumentado consideravelmente. A mais nova tendência envolvendo nutrição e pele tem recebido destaque especial, devido aos efeitos benéficos de alguns ingredientes no processo de envelhecimento cutâneo. Estudos clínicos têm demonstrado os efeitos positivos de ingredientes nas propriedades biomecânicas da pele, bem como nas funções de barreira. Em paralelo a isso, experimentos *in vitro* e em animais revelam o mecanismo de ação de ingredientes alimentícios na biologia celular e molecular das células da pele de ação. Pele saudável é uma manifestação de saúde geral e, como tal, pode ser influenciada pelo consumo de ingredientes alimentícios, incluindo vitaminas, peptídeos e antioxidantes.

Pensando nisso, a GELITA, uma das maiores fabricantes mundiais de gelatina e colágeno hidrolisado, desenvolveu **VERISOL®**, um alimento funcional inovador voltado aos cuidados com a pele, que age de dentro para fora, atenuando e prevenindo os sinais do tempo.

**VERISOL®** é uma combinação única de Peptídeos Bioativos de Colágeno®, obtidos a partir de um processo tecnológico especial e patenteado, que origina peptídeos específicos para atuar nas células dérmicas e, assim, estimular e restaurar o metabolismo destas células de dentro para fora.

**VERISOL®** suaviza os sinais do tempo e melhora a elasticidade cutânea, reduz o volume das rugas e aumenta o conteúdo de colágeno na pele a partir de 4 semanas de uso contínuo.

## **Propriedades**

Se beneficie com o poder natural dos Peptídeos Bioativos de Colágeno® otimizados de VERISOL®:

- Biodisponível
- Melhora significativamente rugas e restabelece a elasticidade e hidratação cutânea;
- É o único que contém Peptídeos Bioativos de Colágeno específicos para as células da pele;
- Único otimizado e eficaz na dosagem de 2,5g/dia;
- Estimula a produção de colágeno e proteoglicanas na pele, responsáveis por manter a pele firme e hidratada;
- Restaura o metabolismo da pele, recuperando o equilíbrio necessário para contrabalancear o processo de envelhecimento da pele;
- Atua nas camadas mais profundas da pele de dentro para fora;
- Ativo seguro: não causa efeitos colaterais e não apresenta interações com outros suplementos e medicamentos.





#### Por que VERISOL®?

**VERISOL®** contém Peptídeos Bioativos de Colágeno®, obtido por meio de um processo de hidrólise tecnológico especial e otimizado, 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.

**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 4 semanas de tratamento.

Figura 1. VERISOL® atua nas camadas mais profundas da pele de dentro para fora

Cosméticos mascaram e melhoram a visualização das rugas temporariamente.

VERISOL® atua nas camadas mais profundas da pele de dentro para fora.

#### Biodisponibilidade

A biodisponibilidade de Peptídeos de Colágeno após a administração oral, em animais e humanos, tem sido descrita em vários estudos. Estes estudos demonstram que os Peptídeos de Colágeno podem ser detectados em diferentes órgãos e tecidos conjuntivos após a administração oral. De acordo com Richelle *et al.* (2006), biodisponibilidade é definida como a quantidade relativa de compostos bioativos oriundos da dieta, que atravessa a barreira intestinal, atinge a circulação sanguínea e está disponível para os processos metabólicos ou armazenamento no corpo e, neste contexto, a pele.

Estudos reportam que os Peptídeos de Colágeno são absorvidos através da mucosa intestinal, atingem a circulação sanguínea e são distribuídos para a pele. Segundo Oesser et al. (1999), cerca de 100% dos Peptídeos de Colágeno são absorvidos a partir da mucosa intestinal dentro das primeiras 12 h após a administração e são distribuídos e acumulados na pele por cerca de 96 h.

## Mecanismo de ação

O colágeno tipo I é o principal componente estrutural da MEC da pele, responsável pela manutenção da estrutura da derme. É primeiramente sintetizado pelos fibroblastos como um precursor solúvel, pró-colágeno tipo I, o qual é secretado e sofre ação proteolítica para formar as fibras de colágeno. As fibras elásticas, compostas por elastina e proteínas microfibrilares, também são componentes importantes da MEC e conferem resiliência à derme, equilibrando as propriedades biomecânicas da pele (elasticidade, firmeza).

Além das fibras elásticas e do colágeno, proteoglicanas formam ligações entre a rede de colágeno e elastina e asseguram a turgidez da pele devida sua capacidade de ligação de água. As principais proteoglicanas da derme são biglicana, a decorina e versicana.

Uma vez ingerido, os Peptídeos Bioativos de Colágeno® do VERISOL® são absorvidos e distribuídos para a pele. No tecido cutâneo, exercem um efeito de estimulação do metabolismo anabólico, ou seja, estimulam os fibroblastos a produzirem proteínas da MEC, principalmente colágeno tipo I e proteoglicanas como decorina e biglicana. Portanto, o VERISOL® tem a capacidade de aumentar a expressão do colágeno tipo I e proteoglicanas envolvidos na formação e sustentação de fibras elásticas dérmicas, ocasionando assim a diminuição da flacidez e melhorando a hidratação e suavidade da pele.

#### Comprovação de eficácia

## Estudos Experimentais - Pré-clínicos

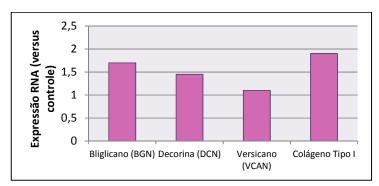
A eficácia de VERISOL® no metabolismo das células dérmicas foi comprovada em diversos estudos.

Estudos in vitro em diferentes culturas primárias de células da pele mostraram um efeito estimulador de **VERISOL®** sobre a biossíntese de macromoléculas da matriz extracelular da pele.





O tratamento de células epidérmicas (queratinócitos) com VERISOL® ocasionou um aumento da expressão de filagrina, loricrina e involucrina, proteínas cruciais para o equilíbrio da hidratação e metabolismo fisiológico da pele. Em fibroblastos dérmicos o VERISOL® foi capaz de estimular a expressão do colágeno do tipo I e de proteoglicanas, como versicana, decorina e biglicana, substâncias importantes para a hidratação da pele e para a manutenção das propriedades biomecânicas da pele (Gráfico 1).

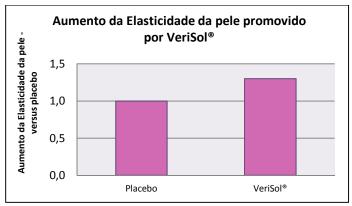


**Gráfico 1.** Expressão de colágeno tipo I e proteoglicanas por fibroblastos dérmicos humanos apresentaram um aumentado significativo após o tratamento com **VERISOL®**, em relação ao grupo controle (células mantidas em meio de cultura sem suplementação com **VERISOL®**).

Além da capacidade estimuladora de **VERISOL®**, um efeito antioxidante significativo foi detectado em células dérmicas humana, devido ao aumento da enzima antioxidante superóxido desmutase (Mn-SOD), que é encontrada naturalmente na pele humana.

Os resultados dos estudos *in vitro* foram confirmados por um estudo randomizado, placebo controlado realizado com camundongos *hairless*. A eficácia do **VERISOL®** versus placebo foi investigada em animais com a pele saudável e pele irritada. Como esperado, houve o aumento significativo da expressão de MnSOD na pele saudável e irritada dos camundongos tratados com **VERISOL®**. Além disso, processos inflamatórios após irritação da pele dos animais foram regulados, apresentando diminuição significativa da expressão das ocitocinas inflamatórias: TNFa, IL-1β e IL-6. Outros parâmetros analisados mostraram que os animais tratados com placebo, apresentaram a função barreira comprometidos, caracterizados por um aumento na perda de água transepidérmica (TEWL), enquanto que os animais tratados com **VERISOL®** a TWEL não foi alterada. De acordo com esta observação, um aumento significativo da hidratação da pele foi detectado após a administração de **VERISOL®** na pele saudável e irritada, respectivamente.

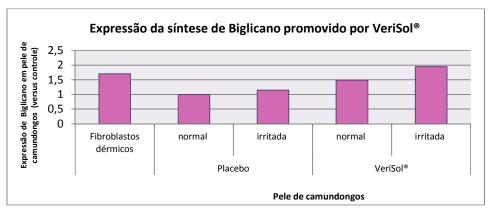
Além disto, aumento significativo da elasticidade da pele foi observado entre 2-3 semanas após a administração oral com **VERISOL®**, em comparação com os camundongos alimentados com placebo (Gráfico 2).



**Gráfico 2.** Aumento significativo da elasticidade da pele de camundongos, 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 aumento significativo na síntese de biglicana (Gráfico 3), uma proteoglicana importante para a geração e manutenção de feixes de fibras elásticas da pele.



**Gráfico 3.** Aumento da expressão de biglicana estimulada após a administração oral de **VERISOL®** em fibroblastos de pele normal e irritada de camundongos.

Em conclusão, os dados pré-clínicos demonstraram claramente os efeitos de estimulação do **VERISOL®** sobre o metabolismo das proteínas da MEC em células da pele e no tecido cutâneo. **VERISOL®** tem um impacto positivo na função barreira da pele e promove o equilíbrio hídrico (hidratação). Além disso, **VERISOL®** tem uma influência positiva sobre a manutenção da elasticidade e da pele.

#### **Estudos 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: VERISOL® 2,5 g/dia, VERISOL® 5 g/dia ou placebo. 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. A elasticidade da pele e outros parâmetros biomecânicos foram avaliados antes da primeira administração oral do produto (baseline), depois de 4 e 8 semanas de tratamento e após 4 semanas do término do tratamento (Fase de regressão de 4 semanas).

Após 4 semanas de tratamento, ambas as dosagens de **VERISOL®** (2,5 e 5g), promoveram um aumento significativo 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 4) e 4 semanas após o término do tratamento (Fase de regressão).

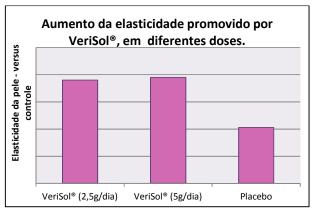


Gráfico 4. Aumento significativo da elasticidade da pele, após a administração oral de VERISOL® versus placebo.





#### Redução das rugas promovida por VERISOL®

Outro estudo clínico duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, avaliou a eficácia da administração oral de **VERISOL®** na redução do volume das rugas na região dos olhos (região periocular).

O objetivo secundário deste estudo foi analisar o conteúdo de proteínas da MEC, inclusive pró-colágeno tipo I, nos fluidos da pele, por meio da técnica conhecida como sucção da bolha de líquidos (suction blister fluids).

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 ou **VERISOL®** 2,5g/dia, por um período de 8 semanas, seguido de 4 semanas após a última ingestão (Fase de regressão). O Volume das rugas foi mensurado por medidas instrumentais e por documentação fotográfica antes da primeira administração oral (*baseline*), depois de 4 e 8 semanas e 4 semanas após a última ingestão (Fase de regressão).

Os resultados indicaram que a dose diária de 2,5 g de VERISOL®, levou a redução significativa do volume das rugas na região periocular (aprox. 12%) em comparação com o grupo placebo, logo após 4 semanas de tratamento. Este efeito foi ainda mais pronunciado após 8 semanas, indicando uma redução em média de 30% do volume 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 das principais proteínas da MEC da derme, aumentando significativamente o conteúdo de pró-colágeno (65%) e elastina (18%), após 8 semanas de ingestão diária de 2,5g de **VERISOL®**, em comparação ao placebo.

Com base nos dados demonstrados, podemos concluir que, a dose diária de 2,5 g de **VERISOL®** tem um efeito benéfico na pele, tal como uma significativa redução do volume das rugas perioculares. Os dados sugerem que o efeito positivo é causado pelo aumento detectado do colágeno tipo I e síntese de elastina.

As imagens da Figura 2 são representativas do estudo e demonstram os efeitos do **VERISOL®** na redução do volume das rugas perioculares.

### Início do tratamento - t<sub>0</sub>

## 8 semanas – t<sub>2</sub>





**Figura 2**. Documentação fotográfica representativa — Diminuição do volume de rugas da região periorbital promovida por **VERISOL®**.

Os resultados indicam que a dose diária de 2,5g de **VERISOL®** reduz o volume das rugas em mais de 30% em comparação ao tratamento com placebo. O efeito positivo de **VERISOL®** na redução das rugas foi sustentada e claramente visíveis mesmo após 4 semanas após o término do tratamento.

Esta melhora clínica sobre o estado fisiológico e biomecânico da pele corresponde ao aumento da síntese de colágeno e elastina.

Já o aumento da elasticidade da pele promovida através do tratamento com **VERISOL®** é cerca de 6 − 8%, após quatro e oito semanas de ingestão, em comparação aos voluntários tratados com placebo.

**VERISOL®** ocasionou o aumento da expressão de colágeno tipo I e proteoglicanas envolvidos na formação e sustentação das fibras elásticas dérmicas. Assim, um efeito *antiaging* é causado por alterações notáveis na derme após o tratamento oral com **VERISOL®**.

### Informações de qualidade e segurança

**VERISOL®** é um alimento considerado seguro.

Não foram relatados efeitos adversos significativos com o uso de VERISOL®.

Pacientes com problemas renais crônicos e diabéticos, devem fazer uso de **VERISOL®** sob orientação do médico e/ou nutricionista.





#### 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 30 e 60 anos ou mais de idade.

**VERISOL®** é uma fonte protéica, podendo ser utilizado por pessoas de todas as idades como um alimento funcional para melhora da saúde e qualidade de vida.

## Sugestão de dosagem

Com base nos estudos de eficácia, a dose recomendada é de 2,5g de **VERISOL®** diariamente, dose única, ou dividido em dosagens menores ao longo do dia.

## Informações farmacotécnicas

**VERISOL®** é muito versátil, podendo ser dispensado em diferentes formas farmacêuticas como cápsulas, sachês, pó para preparo extemporâneo (shake, refresco, frapês, mousses, sopas etc.), chocolate nutricional, gomas, pastilhas e sorvete nutricional.

**VERISOL®** não apresenta incompatibilidades se associado às vitaminas, minerais, alimentos funcionais e fitoterápicos.

## Informações de Armazenamento

**VERISOL®** deve ser armazenado em local fresco, livre de luz e umidade.





## Referências bibliográficas

Dossiê Técnico Gelita.

Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y and Brincat MP. Skin ageing. Menopause International 2007; 13: 60-64

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.

Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de Nutrientes. São Paulo: Ed. Manole, 2005.

Draelos DZ. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. Clinics in Dermatology (2010) 28, 400-408.

Fisher GJ, Kamg S, Varani J, et al.:Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol 2002;138:1462–1470.

Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, et al.: Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. J Agric Food Chem 2005;53:6531–6536.

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.

Primavera G. Berardesca E. Clinical and instrumental evaluation of a food supplement in improving skin hydration. Int J Cosmet Sci, 2005; 27 199-204.

Rawlings AV, Harding CR. Moisturization ans skin barrier function. Dermatol Ther, 2004; 17 Suppl 1 43-8.

Rebello, Tereza. Guia de produtos cosméticos, Ed. 7, Editora Sena, São Paulo, 2008.

Richelle M, Sabatier M, Steiling H, Williamson G (2006) Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. Br J Nutr 96:227–238.

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.

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.

Zague V, de Freitas V, da Costa Rosa M, de Castro GA, Jaeger RG, Machado-Santelli GM. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses matrix metalloproteinase 2 activity. Med Food 14 (0) 2011, 1–7.

Zague V. A new view concerning the effects of collagen hydrolysate intake on skin properties. Arch Dermatol Res 2008;300:479–483.

Última atualização: 26/07/2013 CE.

