

REJUVENATE

DESCONSTRUINDO E RECONSTRUINDO
O MARACUJÁ

BIOVITAL



IMAGEM MERAMENTE ILUSTRATIVA

LITERATURA CIENTÍFICA

INCI Name (CAS NUMBER): Aqua (7732-18-5); Passiflora Edulis Seed Oil (91770-48-8); C14-22 Alcohols (-); Passiflora Edulis Seed Extract (91770-48-8); Tocopheryl Acetate (58-95-7); Xanthan Gum (11138-66-2); C12-20 Alkyl Glucoside (-); Potassium Sorbate (24634-61-5); Sodium Benzoate (532-32-1); Glucose (50-99-7).

REJUVENATE

Envelhecimento celular

O envelhecimento cutâneo é decorrente de fatores intrínsecos e extrínsecos. A pele envelhecida apresenta a epiderme afinada, com redução do número de camadas celulares e do volume celular, enquanto que a derme apresenta redução de fibroblastos e comprometimento na síntese de proteínas da matriz extracelular.

A baixa produção de proteínas da matriz extracelular, reduz a capacidade de renovação e reposição da derme, resultando na perda da elasticidade, aumentando rugas e tornando a pele mais frágil e com baixa capacidade de cicatrização de feridas.

Senescência celular

A senescência celular é um processo que resulta na eliminação de células defeituosas e que previne, por exemplo, o desenvolvimento de tumores. No entanto, à medida que envelhecemos, ocorre o declínio na ativação dos mecanismos apoptóticos de células senescentes, resultando no acúmulo das mesmas no organismo.

Estas células senescentes secretam uma variedade de mediadores que provocam inflamação, sendo tal fenômeno definido como fenótipo secretor associado à senescência, do inglês **Senescence Associated Secretory Phenotype – SASP**. O SASP é caracterizado pela secreção de citocinas, quimiocinas e enzimas que promovem a degradação da estrutura de tecidos. Com isso, modula a função parácrina celular e resulta em inflamação, fibrose e, ainda, carcinogênese local e em tecidos adjacentes, favorecendo o desenvolvimento de doenças e a aceleração do envelhecimento.

Por exemplo, no caso das células presentes na pele, como os queratinócitos e os fibroblastos, o aumento da longevidade está diretamente relacionado ao aparecimento de rugas, linhas de expressão, ressecamento, manchas e, em casos graves, aparecimento de enfermidades.

Características e processo de obtenção do Rejuvenate

Rejuvenate é um complexo emulsionado que atua de forma sinérgica na prevenção e tratamento do envelhecimento celular da pele. **Rejuvenate** é um ativo obtido a partir de uma fonte natural e renovável, a semente do maracujá, um subproduto da indústria de alimentos e bebidas. É um complexo antioxidante composto por polifenóis, tocotrienóis, ácidos graxos de cadeia longa e carotenóides.

A matéria-prima do **Rejuvenate** passa por um rigoroso trabalho de padronização antes da extração dos compostos bioativos. As tecnologias utilizadas são com dióxido de carbono supercrítico e com líquidos pressurizados, o que possibilita a obtenção de extratos com elevado grau de pureza e praticamente sem alterações em seus compostos ativos de origem natural. Sua composição apresenta um complexo antioxidante padronizado em piceatanol, pertencente à mesma classe do resveratrol, com potenciais benéficos na longevidade, saúde da pele e bem-estar.

Mecanismo de ação

A aplicação de produtos sobre as células da epiderme (principalmente queratinócitos) atuam em diversos mecanismos de ação, e influenciam na fisiopatologia da pele.

A suplementação tópica de **Rejuvenate** atua de maneiras sinérgicas em rotas metabólicas chaves na manutenção da saúde e rejuvenescimento da pele.

Rejuvenate atua na inibição de espécies reativas de oxigênio, as quais causam danos às células do organismo, e diminui a vida útil das células. A presença em sua composição de polifenóis, carotenóides e tocois, inibem as metaloproteínases (MMPs) de matriz, como a elastase e a colagenase. Essas MMPs degradam a elastina e o colágeno, proteínas essenciais na manutenção da firmeza e elasticidade dos tecidos. O uso de **Rejuvenate** atua também na expressão gênica do colágeno e elastina.

REJUVENATE

Além disso, sabe-se que células em processos de privação de nutrientes, seja por fatores intrínsecos, enfermidades, por exemplo, ou fatores extrínsecos, como alimentação inadequada ou dietas nutricionais, tendem a aumentar a expressão de interleucinas, e para tanto, o uso do **Rejuvenate** pode auxiliar na diminuição dos níveis de marcadores inflamatórios, ao mesmo tempo que aumenta a expressão de ativadores do processo de reciclagem celular.

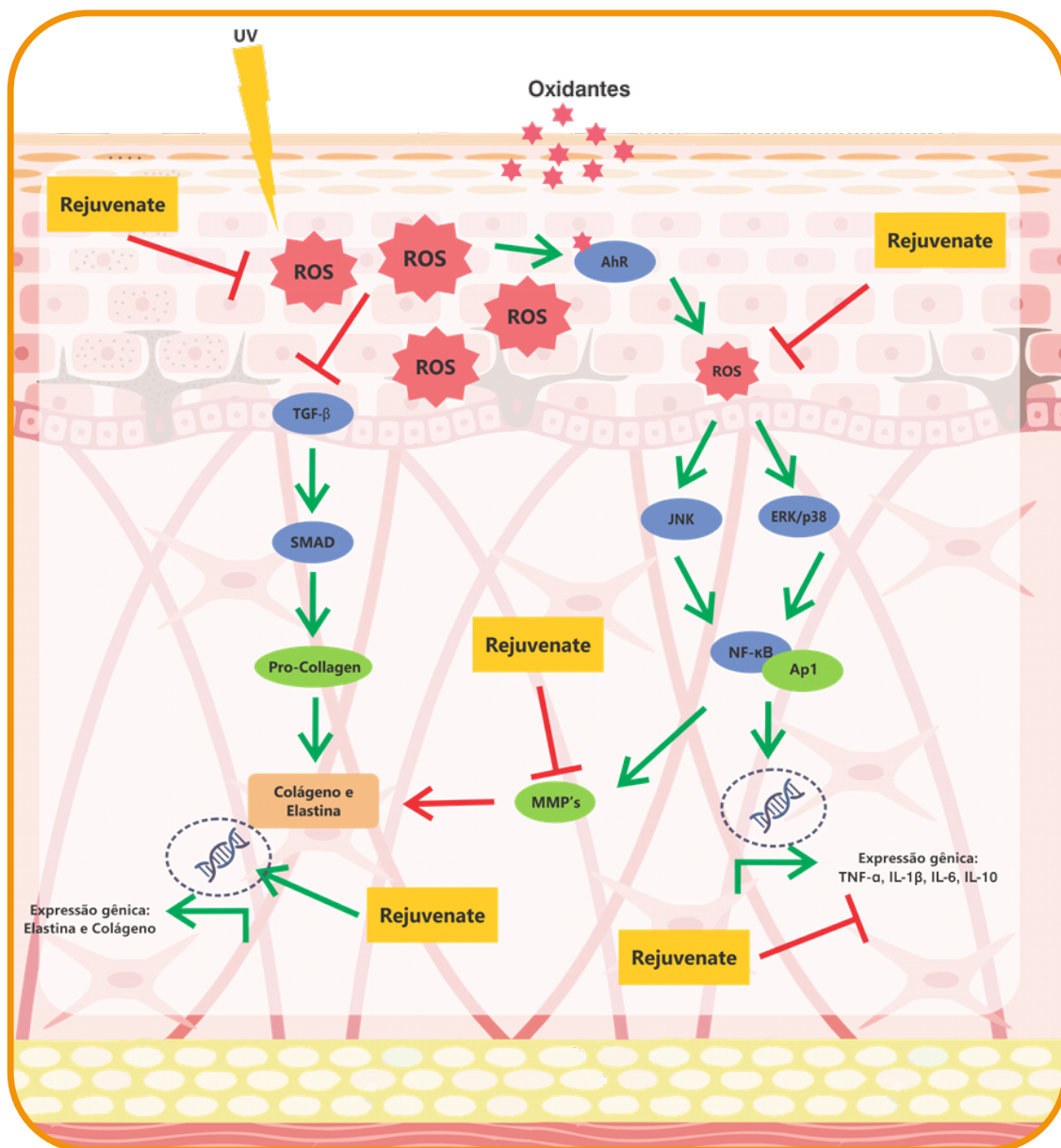


Figura 1. Mecanismo celular de ação do **REJUVENATE** na pele. Setas com flecha vermelha: Degradação; Setas com flecha verde: Expressão/Ativação; Setas com barra vermelha: Supressão/Inibição.

Rejuvenate é capaz de combater a desidratação e a oleosidade da pele. Atuando no aumento da expressão gênica de canais de aquaporinas e pela diminuição de 5- α -redutase nos queratinócitos. Logo, o uso de **Rejuvenate** é estendido para diferentes tipos de pele (seca, normal e oleosa), para manutenção da homeostase da pele.

Rejuvenate é capaz de inibir a tirosinase, diminuir a produção de melanina pelos melanócitos e diminuir a expressão gênica da tirosinase, logo, sua utilização é indicada no tratamento de melasma.

REJUVENATE

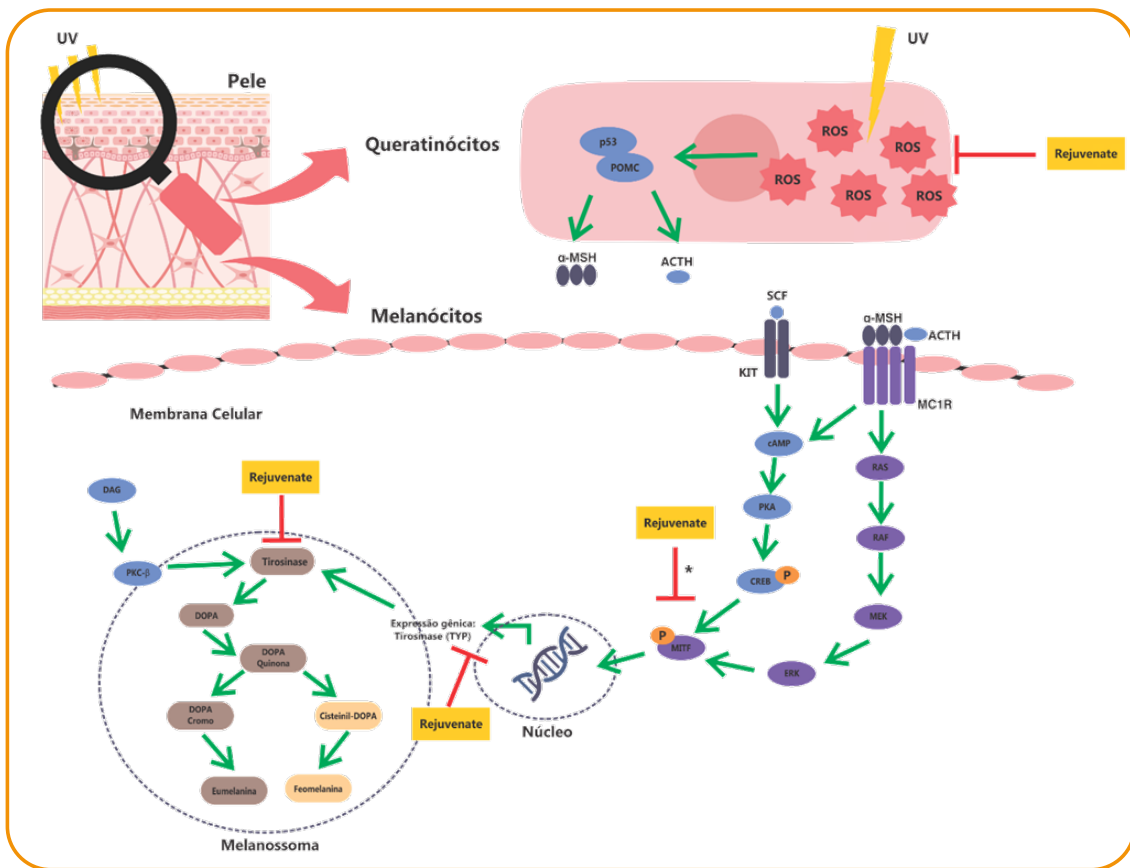
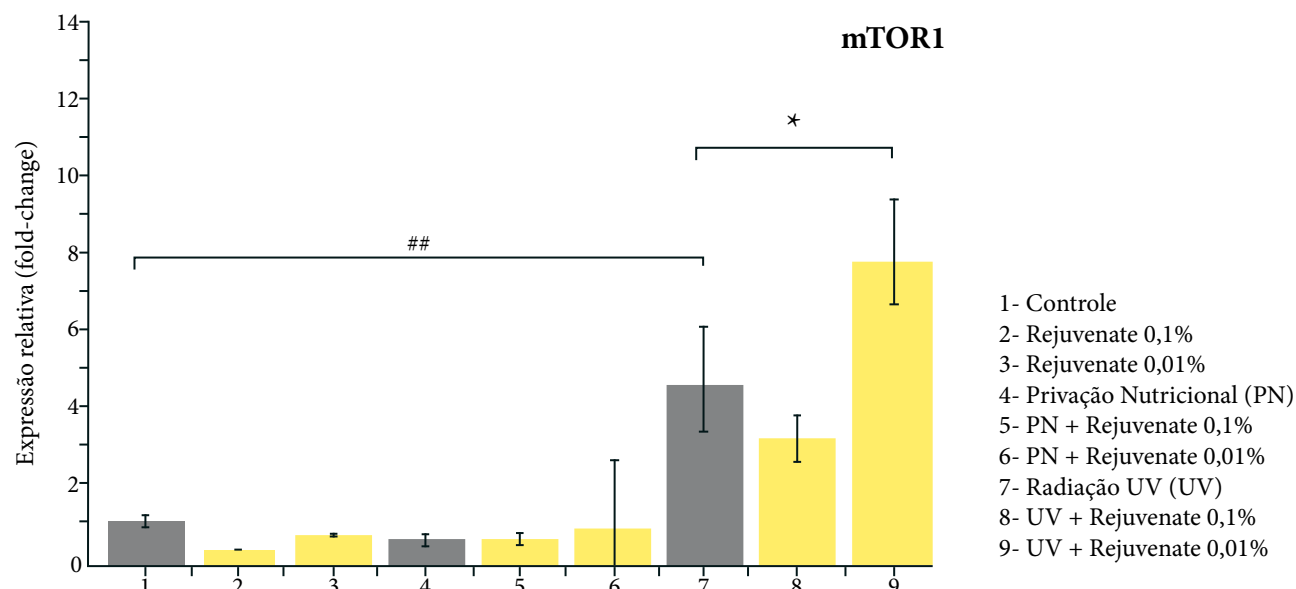


Figura 2. Mecanismo de ação do **REJUVENATE** nas rotas metabólicas de formação da eumelanina e feomelanina dentro do melanossoma do melanócito, evidenciando os mecanismos de estimulação dessas células. Setas com flecha verde: Expressão/Ativação; Setas com barra vermelha: Supressão/Inibição.

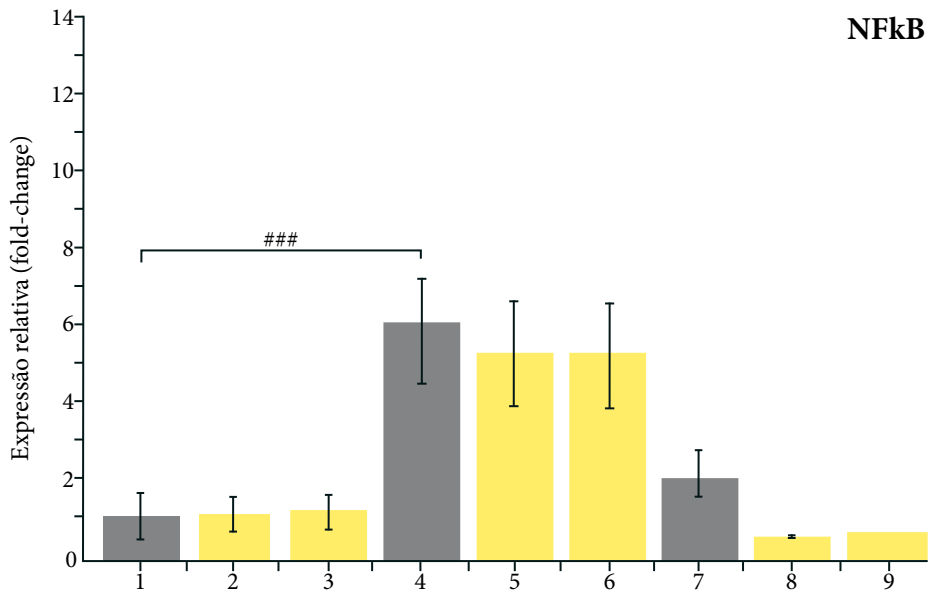
COMPROVAÇÕES CIENTÍFICAS

1) Estudo de expressão gênica de marcadores relacionados à longevidade (*in vitro*)

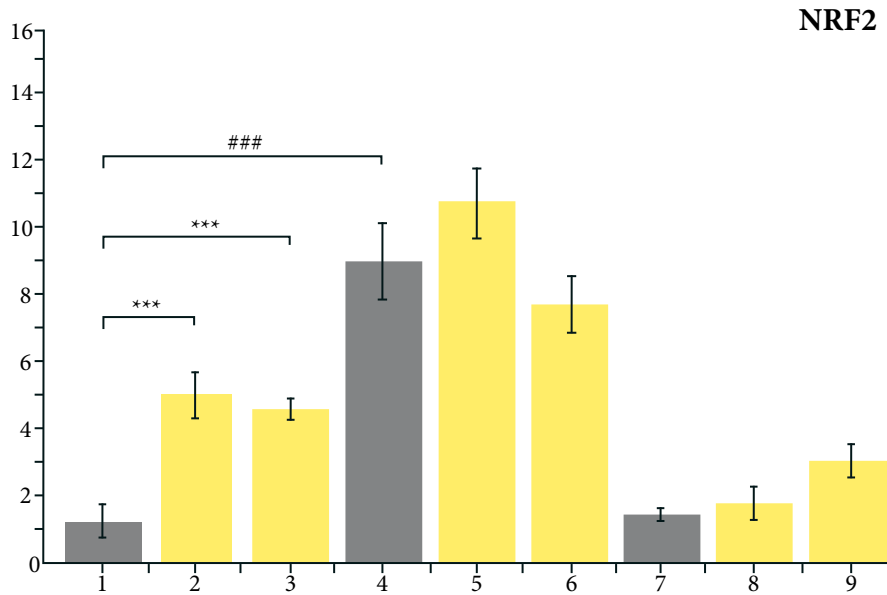
Foi avaliado o efeito do **Rejuvenate** em relação à expressão gênica de marcadores relacionados a senescência, apoptose, homeostase, inflamação e longevidade celular, conforme demonstra a Figura 1. Os marcadores avaliados foram: interleucina-8 (IL-8), fator de crescimento transformador β -1 (TGF- β 1), complexo 1 da proteína alvo mecanístico da rapamicina (mTORC1), fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (NRF2), c-Jun N-terminal quinases (JNK), fator nuclear kappa B (NFkB), o fator de transcrição Forkhead Box O 3 (FoxO3), sirtuína-1 (SIRT-1) e inibidor de matriz metaloproteinase-1 (TIMP-1); utilizando cultura de células de fibroblastos humanos submetidos a radiação ultravioleta e a privação nutricional.



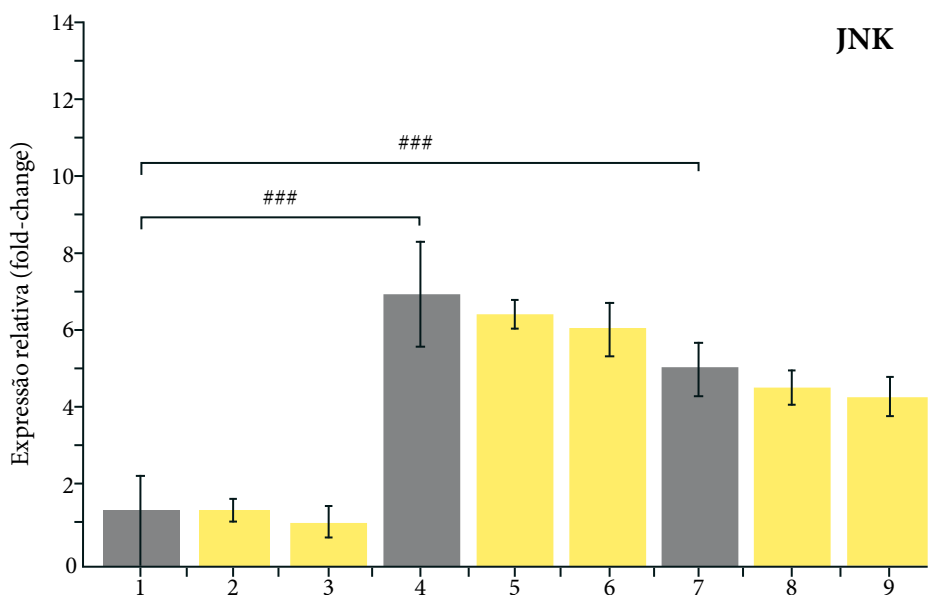
REJUVENATE



- 1- Controle
- 2- Rejuvenate 0,1%
- 3- Rejuvenate 0,01%
- 4- Privação Nutricional (PN)
- 5- PN + Rejuvenate 0,1%
- 6- PN + Rejuvenate 0,01%
- 7- Radiação UV (UV)
- 8- UV + Rejuvenate 0,1%
- 9- UV + Rejuvenate 0,01%

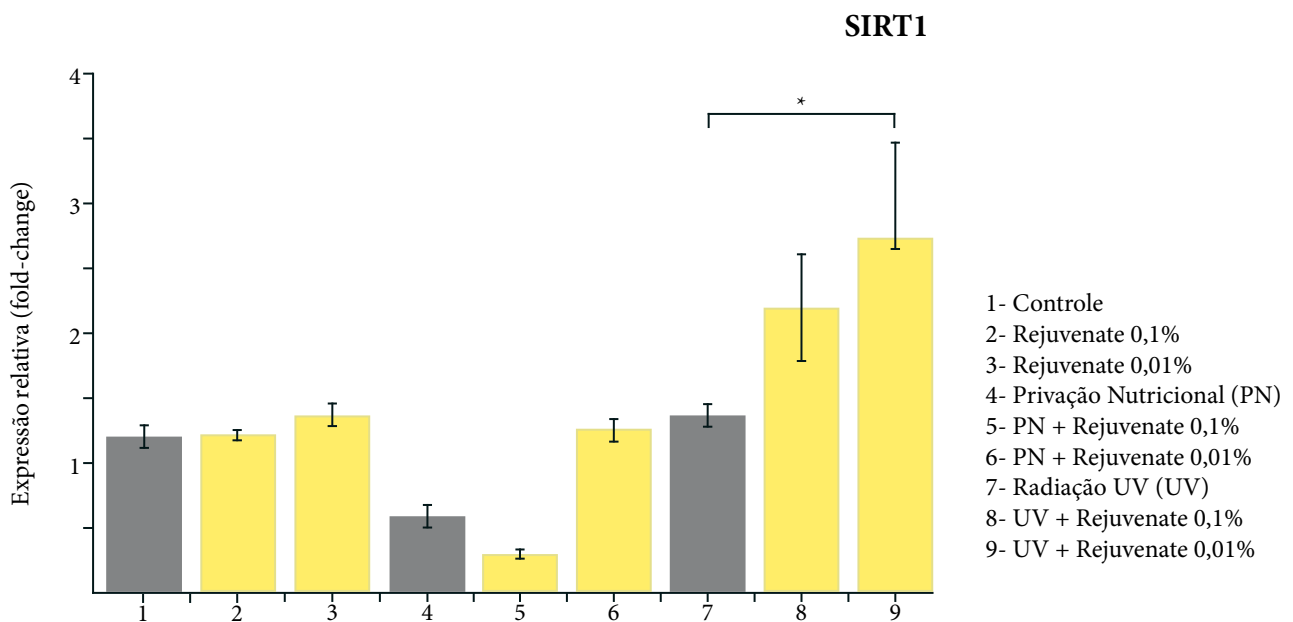
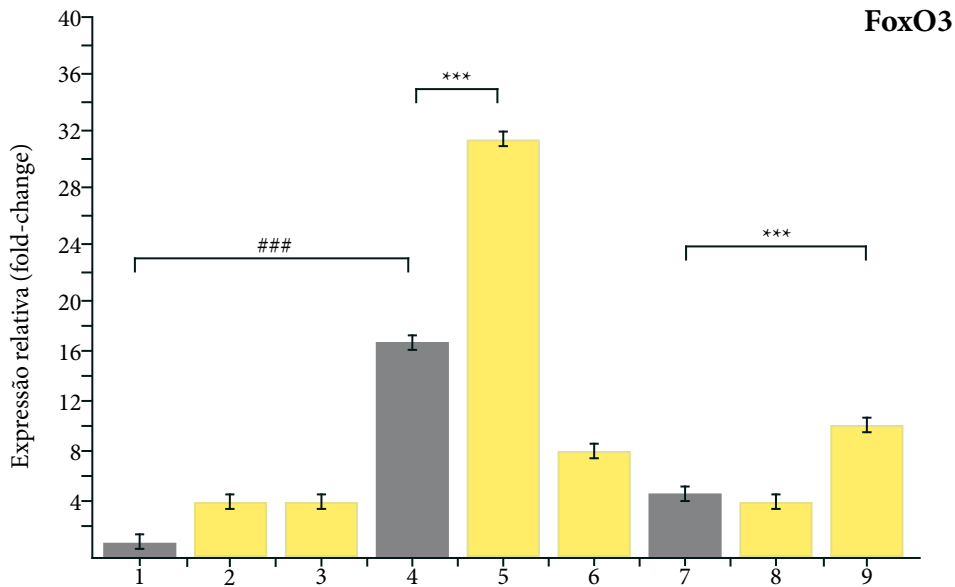
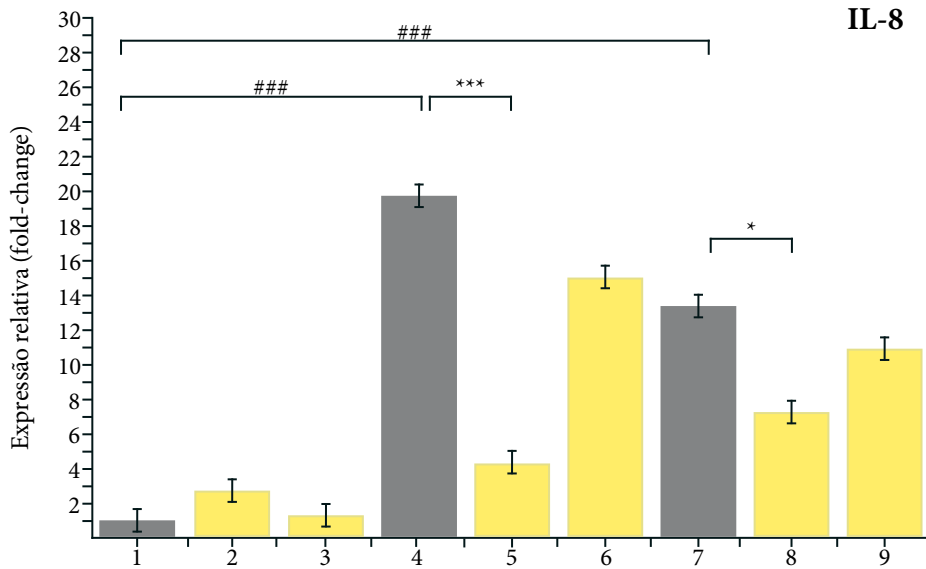


- 1- Controle
- 2- Rejuvenate 0,1%
- 3- Rejuvenate 0,01%
- 4- Privação Nutricional (PN)
- 5- PN + Rejuvenate 0,1%
- 6- PN + Rejuvenate 0,01%
- 7- Radiação UV (UV)
- 8- UV + Rejuvenate 0,1%
- 9- UV + Rejuvenate 0,01%

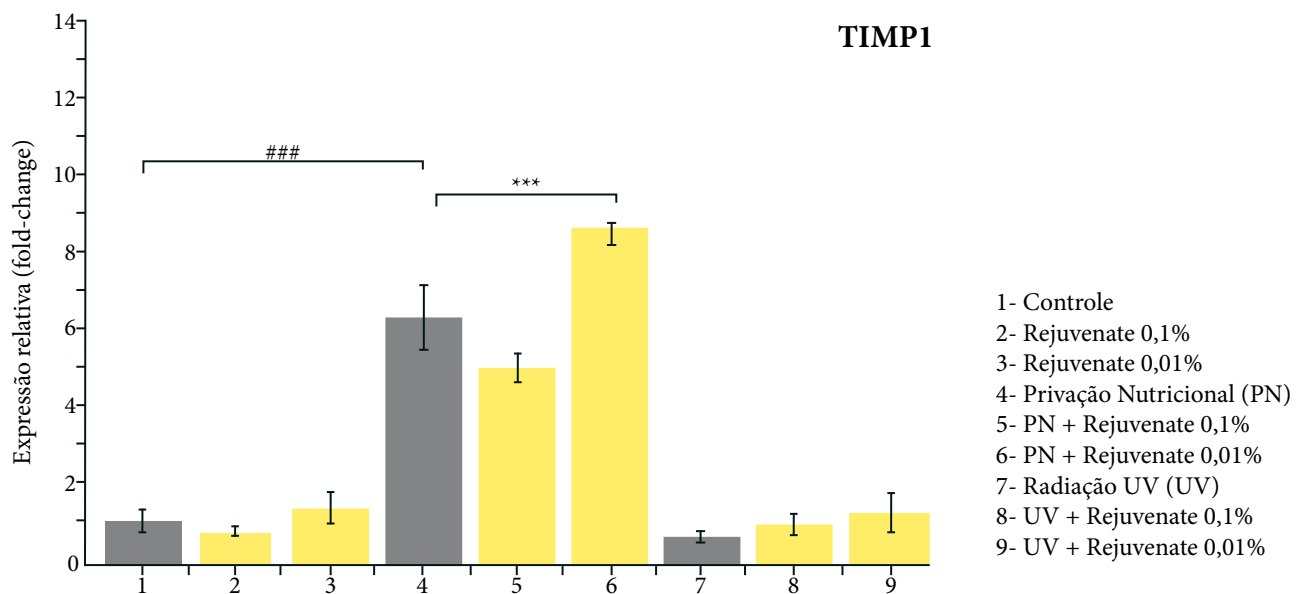
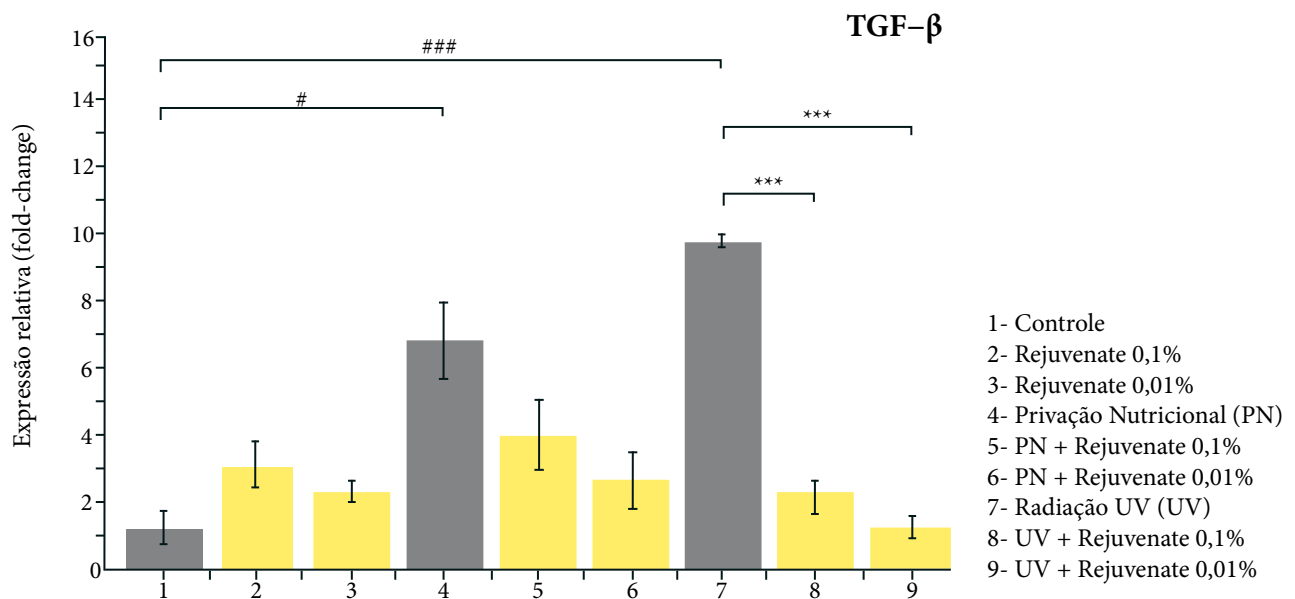


- 1- Controle
- 2- Rejuvenate 0,1%
- 3- Rejuvenate 0,01%
- 4- Privação Nutricional (PN)
- 5- PN + Rejuvenate 0,1%
- 6- PN + Rejuvenate 0,01%
- 7- Radiação UV (UV)
- 8- UV + Rejuvenate 0,1%
- 9- UV + Rejuvenate 0,01%

REJUVENATE



REJUVENATE



Resultados

- A privação de nutrientes em culturas de fibroblastos aumentou significativamente, ao nível de 5%, todos os marcadores gênicos avaliados, exceto para a SIRT-1 e m-TOR1;
- Os marcados relacionados a inflamação, como IL-8 e NFkB, e a sobrevivência celular, como TIMP1, e a autofagia, FoxO3, são aumentados, evidenciando que, devido à restrição de nutrientes, as células começam a expressar marcadores para redirecionar a produção de proteínas, diminuir a degradação de outras e aumentar o reciclo de organelas e proteínas celulares (autofagia).
- Para o grupo controle e o grupo tratado com o **Rejuvenate** com privação nutricional, as células aumentaram a expressão de TIMP1¹.
- O uso do **Rejuvenate** pode auxiliar na diminuição de marcadores inflamatórios, ao mesmo tempo que aumenta a expressão de ativadores do processo de reciclagem celular.
- O tratamento do grupo controle com o **Rejuvenate** apresentou aumento na expressão gênica do marcador NRF2.
- Os fibroblastos irradiados apresentaram um aumento na expressão gênica, ao nível de 5% de confiança, para marcadores relacionados a fator de crescimento e sobrevivência celular, que não foram expressos nos grupos com privação nutricional, como o mTOR1, SIRT1 e TFG- β , além da expressão gênica IL-8.

REJUVENATE

- O grupo UV, tratado com o **Rejuvenate**, apresentou aumento na expressão gênica de SIRT1 e FoxO3, concomitantemente, houve a redução dos níveis de IL-8 e TGF- β . Esse comportamento evidencia que o uso de **Rejuvenate** pode trazer benefícios à saúde das células da pele, como os fibroblastos, diminuindo níveis de citocinas e expressando fatores de transcrição relacionados a proteção do DNA e a reciclagem celular (autofagia), conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Expressão gênica em fibroblastos submetido a raios ultravioletas (UV) e privação de nutrientes (PN), tratados e não tratados com **REJUVENATE**.

Gene	Controle		REJUVENATE		
	PN	UV	Controle	PN	UV
Fator					
mTORC1	-	↑	-	-	↑
NFkB	↑	-	-	-	-
NRF2	↑	-	↑	-	-
JNK	↑	↑	-	-	-
IL-8	↑	↑	-	↓	↓
FoxO3	↑	-	-	↑	↑
SIRT1	-	↑	-	-	↑
TGF- β	↑	↑	-	-	↓
TIMP1	↑	-	-	↑	-

↑ Aumento significativo da expressão do fator, ao nível de 5 % (mínimo); ↓ Diminuição significativo da expressão do fator, ao nível de 5 % (mínimo);

Conclusão

Os resultados e discussões acima elencados apontam que o uso de Rejuvenate melhora marcadores celulares referentes aos processos inflamatórios, de apoptose, homeostase, senescência e longevidade celular, atuando de maneira geral como um anti-SASP.

2) Estudo da capacidade antioxidante (*in vivo*)

A capacidade antioxidante do **Rejuvenate** é determinada pela redução da quantidade de espécies reativas de oxigênio (radicais livres) produzidas pelas células. Um ensaio clínico foi conduzido comparando a eficácia do **Rejuvenate** ao grupo controle (sem tratamento) e ao grupo controle positivo (uso do reagente Trolox que reduz a produção de radicais livres).

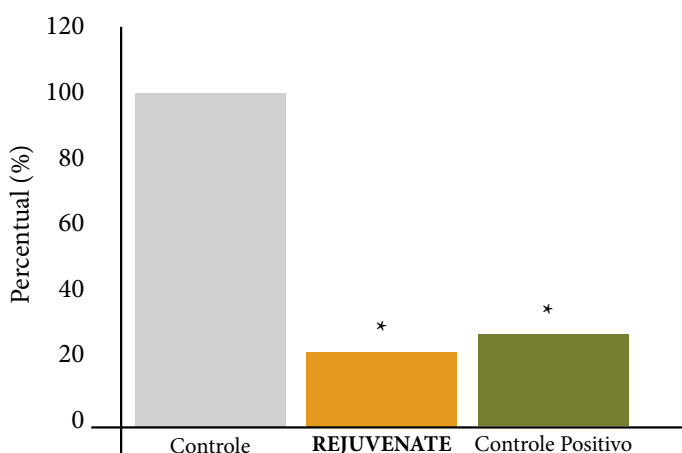


Figura 3. Porcentagem de produção de radicais livres em células de queratinócitos humanos da epiderme. *Diferença significativa ao nível de 5% comparado ao controle ($p < 0,05$).

Resultados

O **Rejuvenate** apresentou redução de 76,6% ($\pm 2,2$), enquanto o grupo controle positivo apresentou redução de 68,9 % ($\pm 3,9$) na produção de radicais livres, apresentando diferença estatística em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). **Rejuvenate** apresenta em sua composição diversos bioativos naturais que devido aos processos de extração, elevam, de maneira sinérgica, a capacidade de absorção de radicais oxigenados (ORAC).

3) Estudo de renovação celular (*in vivo*)

A capacidade proliferativa de queratinócitos humanos foi avaliada para o **Rejuvenate** em comparação com o controle basal e o controle B-Estradiol (1 μ M).

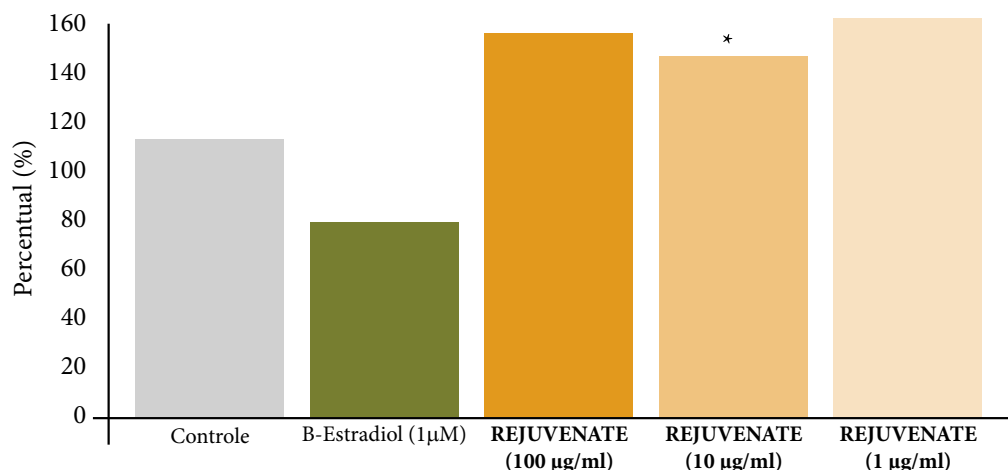


Figura 4. Determinação da capacidade de proliferação de queratinócitos humanos (células HaCat).

Resultados

Quando comparado com o controle basal, o aumento promovido pelo Rejuvenate foi de 35%. *Diferença significativa em relação ao Controle (p - valor de 0,05).

4) Inibição da melanogênese

A ação do Rejuvenate no combate a melanogênese é visualizada através de 3 mecanismos: inibição da Tirosina, inibição de Melanina e expressão gênica da Tirosinase.

• Inibição da Tirosina

A tirosinase é uma enzima multifuncional que participa do processo da síntese da melanina. A avaliação da inibição da tirosinase foi realizada utilizando como controle positivo o ácido kójico e a hidroquinona (4%). Para a análise da eficácia das amostras, foi realizada a normalização a 100% ($\pm 1,0$) do grupo controle e os demais grupos foram comparados a ele.

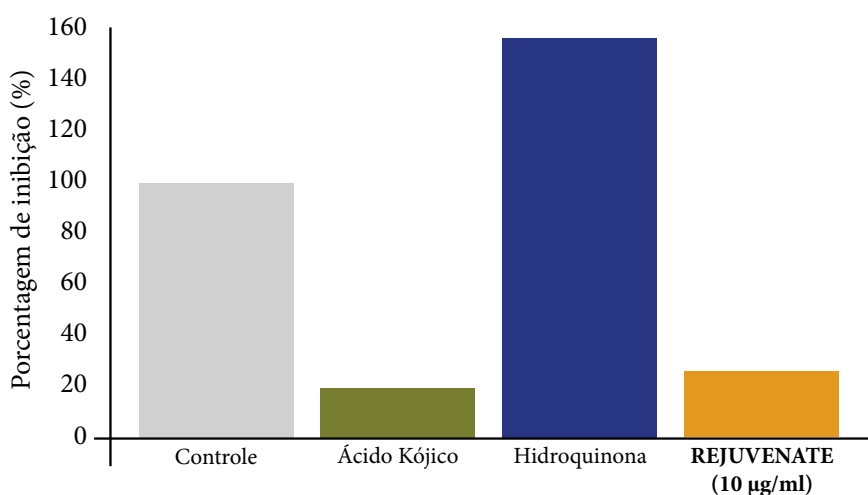


Figura 5. Resultados normalizados ao grupo controle em relação a inibição da tirosinase. *Diferença significativa ao nível de p-valor<0,001.

Resultados

A hidroquinona (4%) causou um aumento na atividade da tirosinase de $54 \pm 10,8\%$, enquanto o grupo contendo o ácido kójico apresentou redução da atividade da enzima tirosinase de $84,7 \pm 2,2\%$. Por sua vez, o **Rejuvenate** apresentou redução de $82,2 \pm 3,5\%$, uma redução estatisticamente igual ao comportamento do ácido kójico, ao nível de 5% de confiança.

REJUVENATE

• *Inibição da Produção de Melanina*

A produção de melanina ocorre nos melanócitos, células dendríticas encontradas na junção derme-epiderme ou entre os queratinócitos da camada basal da epiderme. A produção desta proteína é realizada com o auxílio da enzima tirosinase.

A produção de melanina foi avaliada através da produção de grânulos de melanina por melanócitos expostos à radiação UV, utilizando o controle positivo hormônio α -melanócito estimulante (α -MSH), hidroquinona (4%) e o **Rejuvenate**.

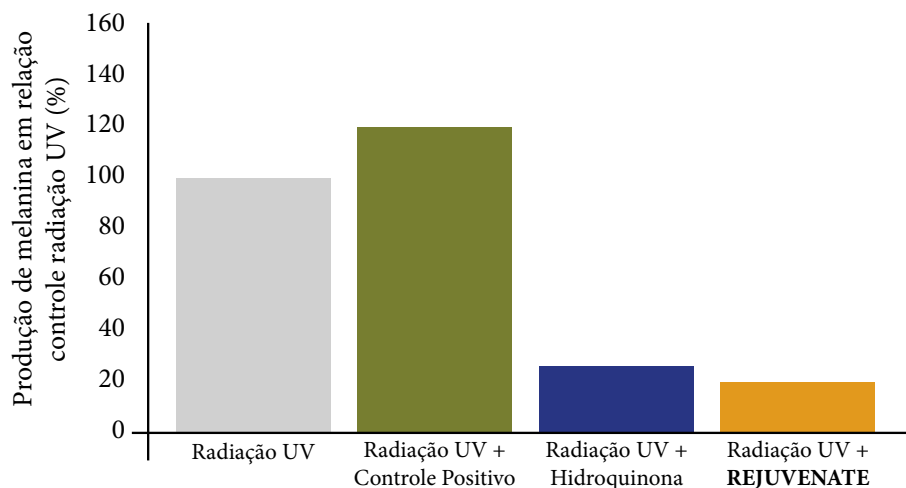


Figura 6. Resultados normalizados ao grupo radiação UV em relação a produção do pigmento de melanina. *Diferença significativa ao nível de p-valor < 0,001.

Resultados

Para o grupo tratado com radiação UV e hormônio α -melanócito estimulante (α -MSH) foi observada o aumento de $10 \pm 0,8\%$ na produção de melanina. O **Rejuvenate** reduziu em $79,5 \pm 0,5\%$ a pigmentação melanina, enquanto que a amostra de hidroquinona (4%) apresentou redução de $75 \pm 0,6\%$ da pigmentação.

• *Expressão Gênica da Tirosinase*

A expressão gênica da tirosina associada a exposição ao UV e ao hormônio α -melanócito estimulante (α -MSH) foi avaliada com o objetivo de verificar o mecanismo de ação da melanogênese. A avaliação da tirosinase demonstrou que, com a exposição à radiação UV e ao controle positivo, hormônio α -melanócito estimulante (α -MSH), houve aumento na expressão de tirosinase quando comparado ao controle basal. Quando as células eram expostas a esse mesmo tratamento e, em seguida, expostas ao **Rejuvenate** foi observado redução da expressão da tirosinase.

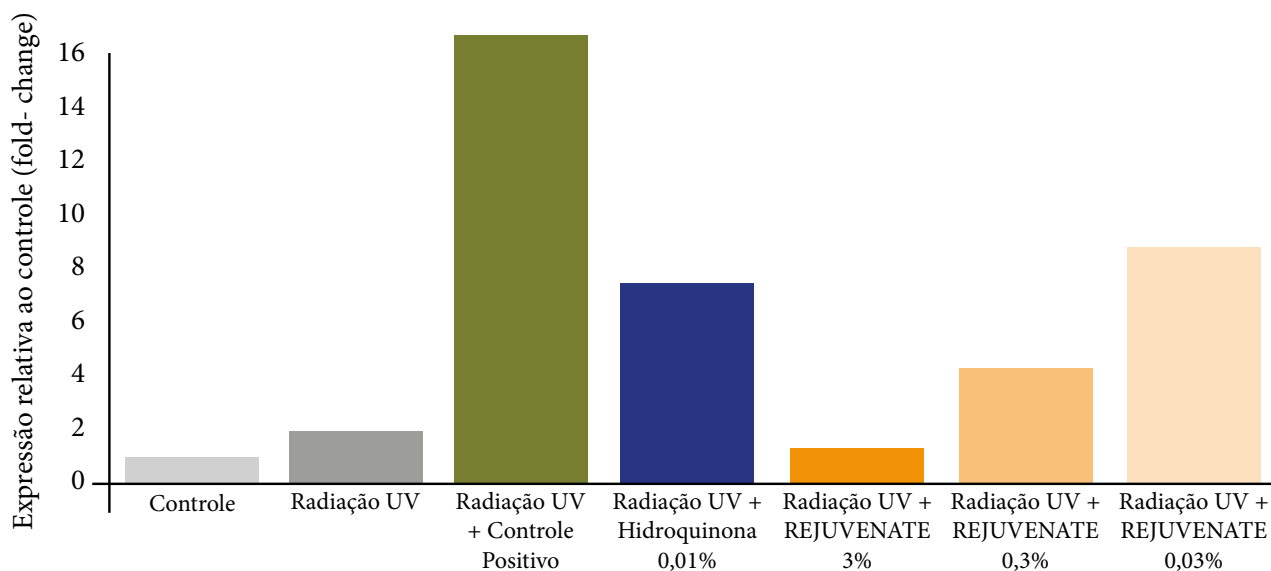


Figura 7. Resultado da análise de expressão relativa de tirosinase nos respectivos grupos quando comparados ao grupo radiação UV + controle positivo em cultura de melanócitos.

REJUVENATE

Resultados

Diferença significativa ao nível de p -valor $< 0,001$ em relação ao grupo radiação UV + controle positivo.

**Diferença significativa ao nível de p -valor $< 0,001$ em relação ao grupo radiação UV + controle positivo e ao tratamento com hidroquinona (4 %).

5) Ensaio Clínico

A eficácia do **Rejuvenate** foi avaliada utilizando uma formulação cosmética com 3% deste princípio ativo, uma vez à noite. O teste foi realizado em 16 participantes do sexo feminino, com idade entre 40 e 65 anos, por 28 dias. Os parâmetros de firmeza da pele foram analisados utilizando o equipamento Cutometer® (Figura 8); a melhora quantitativa das rugas/linhas finas e manchas facial foram avaliados através do registro fotográfico com o Visia® (Figura 9); a melhora na hidratação, maciez, firmeza, elasticidade, viço, linhas finas, rugas e linhas de expressão, textura da pele, presença e intensidade de manchas foram avaliados de forma subjetiva (autoavaliação) (Figura 10).

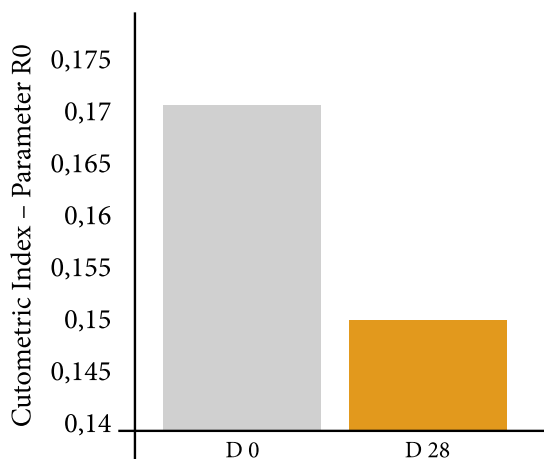
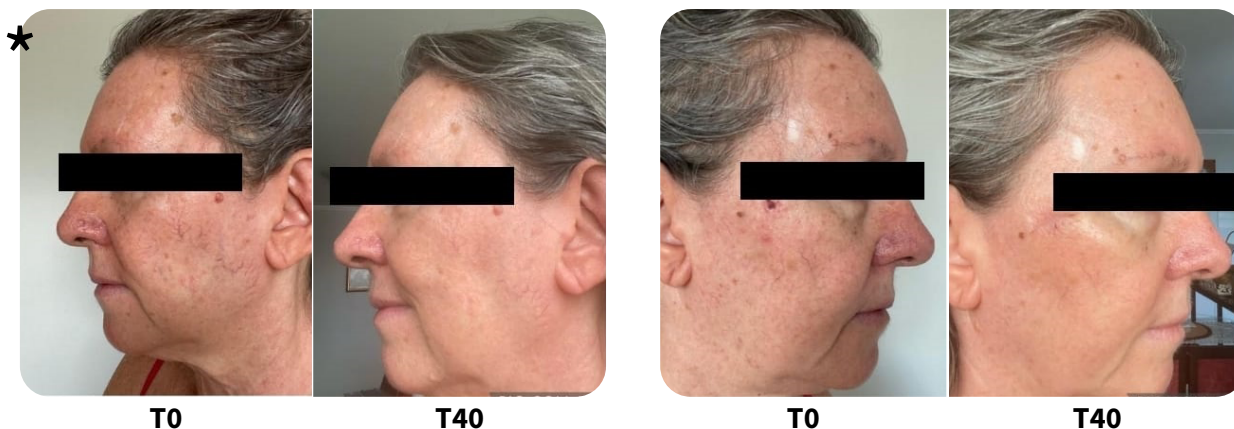


Figura 8. Médias dos valores do parâmetro R0 (firmeza) dos participantes antes da aplicação do produto D(0) e após 28 D(28) dias de utilização do **REJUVENATE**.



Figura 9. Resultados do ensaio clínico demonstrando a eficácia do **REJUVANETE**.



REJUVENATE

* A eficácia do **REJUVENATE** foi avaliada utilizando uma formulação cosmética com 3% deste princípio ativo, 2x ao dia, durante 40 dias (Figura 9).

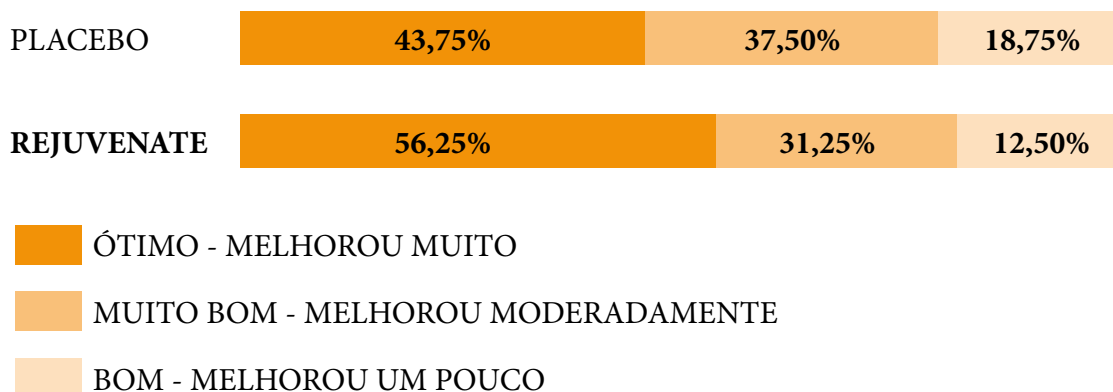
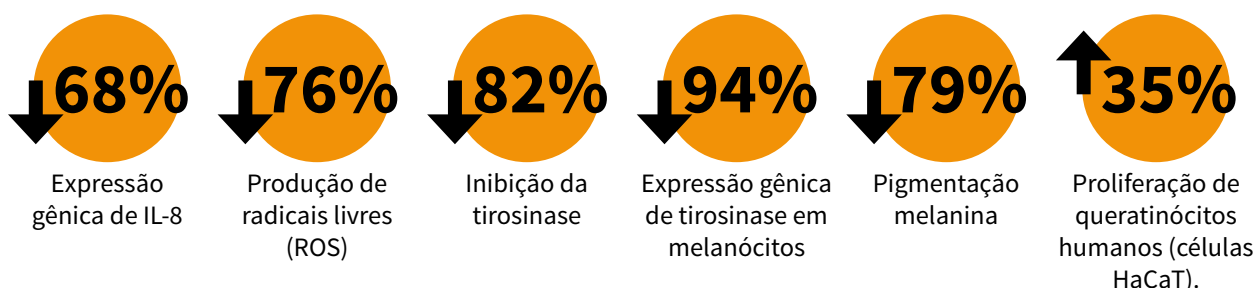


Figura 10. Parâmetros avaliados de forma subjetiva.



Principais benefícios clínicos

- Ação Anti-SASP;
- Hidratação;
- Maciez;
- Firmeza;
- Elasticidade;
- Diminuição de rugas e linhas de expressão;
- Textura da pele;
- Redução da quantidade/ intensidade de manchas;
- Melhora da uniformidade da cor da pele.

Aplicações em formulações do tipo

- Água em óleo;
- Óleo em água;
- Sistemas água/silicone;
- Sistemas oleosos;
- Sistemas aquosos.

Dosagem recomendada

1,00 – 5,00 %. Não deve ser aquecido, sua adição deverá ser efetuada na etapa fria do processo de formulação.

Estocagem

Armazenar em local seco, fresco, bem ventilado e ao abrigo da luz e calor. Mantenha o recipiente bem vedado na armazenagem. Após aberto armazenar em refrigeração (abaixo 8° C). No transporte não é necessário refrigeração.

Validade

Validade de 24 meses, armazenado à temperatura ambiente em sua embalagem original lacrada, protegido de materiais que possam oferecer riscos de contaminação, luz e calor. Após a abertura armazenar à temperatura de refrigeração (abaixo de 8 °C) em sua embalagem original, protegido de materiais que possam oferecer riscos de contaminação, luz e calor. Processar no prazo máximo de 90 dias.

REJUVENATE

Especificações

- 1) Aparência: Líquido viscoso
- 2) Cor: Amarelo a marrom
- 3) Odor: Característico
- 4) pH: 4,5 – 5,6
- 5) Ponto de fusão: Não existem informações disponíveis
- 6) Ponto de ebulição: Não existem informações disponíveis
- 7) Ponto de fulgor: Não existem informações disponíveis
- 8) Taxa de evaporação: Não existem informações disponíveis
- 9) Inflamabilidade: Não existem informações disponíveis
- 10) Pressão de vapor: Não existem informações disponíveis
- 11) Densidade relativa: 0,9196 (relativa, água =1) a 25°C
- 12) Solubilidade em água: Imiscível em água
- 13) Viscosidade (x 103 cP): 105- 217
- 14) Contagem de Micro-organismos Aeróbios Mesófilos Totais: Máx 1x 103 UFC/G
- 15) Contagem de Bactérias e Leveduras: Máx 1x 103 UFC/G
- 16) Coliformes Totais: Ausente/g
- 17) *Staphylococcus aureus*: Ausente/g
- 18) *Pseudomonas aeruginosa*: Ausente/g

FÓRMULAS



Miracle Skin Protector

Rejuvenate.....	3,00%
Neutrator MGB.....	5,00%
Euro BT.....	0,50%
BlueLutein 5%.....	0,20%
Vital Beach Care Essência.....	0,50%
Vitalgreen Fotoprotetor FPS 50+	100%

Benefícios: promove proteção contra os raios UVA e UVB, possui ação anti-inflamatória, hidratante e anti-aging. Oferece também manutenção de colágeno e combate a desidratação e oleosidade, podendo ser aplicado em todos os tipos de pele.



Miracle Skin Repair

Rejuvenate.....	5,00%
Tersil GEM.....	3,00%
Ômega Power.....	2,00%
Ácido Tranexâmico.....	2,00%
Vital Face New Essência.....	0,50%
Vitalvegan Creme N.....	100%

Benefícios: ação hidratante e anti-inflamatória. Possui efeito antioxidante na pele, atuando na manutenção de colágeno e elastina, prevenindo, assim, o envelhecimento celular. Resulta em um efeito aveludado, vigoroso e clareador.

Sérum para Região dos Olhos

Rejuvenate.....	3,00%
Eye 3D.....	3,00%
Biowhite.....	2,00%
Derm HA.....	0,20%
Vitalgreen Phytomega New.....	qsp 100%

Benefícios: proporciona a manutenção do colágeno e elastina na pele, garantindo sua firmeza e elasticidade. Também atua na prevenção e tratamento do envelhecimento celular, sob um efeito antioxidante e anti-inflamatório, além de diminuir olheiras e manchas.

Sérum Rejuvenate Miracle Skin

Rejuvenate.....	3,00%
Biolumin White.....	2,00%
Derm HA.....	0,20%
Vitalvegan Milk Serum.....	qsp 100%

Benefícios: promove maior hidratação, possui ação antioxidante, ajuda a combater os sinais de envelhecimento, possui propriedades clareadoras e melhora a estrutura celular, proporcionando mais elasticidade e firmeza para a pele.

APONTE A CÂMERA DO SEU SMARTPHONE NO QR-CODE AO LADO E SAIBA MAIS!



(16) 3509-1900 / 0800 600 6411
www.biovital.ind.br

biovital.ind
biovital_ind

Biovital Indústria e Comércio LTDA
vendas@biovital.ind.br

