

Nome químico: sH-Oligopeptide 1

Outros nomes: EGF, Epidermal Growth Factor, Fator de crescimento Epidérmico, Fator de crescimento Epitelial.

PM: 6045 daltons

Uso: Externo

Fator de Correção: Não se aplica

Fator de Equivalência: Não se aplica

EPIFACTOR[®]

REVOLUÇÃO DA REGENERAÇÃO DA PELE

Hoje, mais do que nunca, sentir-se bem com a aparência é uma prioridade. Independente de padrões de beleza, todos querem estar na melhor versão de si mesmo. É comum recorrer, inclusive, a cirurgias estéticas. Porém, um processo de cicatrização malsucedido pode se tornar um pesadelo na vida do paciente. As marcas deixadas podem causar mais incômodo e até mesmo o arrependimento da cirurgia. Um acidente ou uma queimadura, por exemplo, muitas vezes causa uma cicatriz psicológica muito maior do que aquela na pele.

Para reduzir esses riscos de má cicatrização e atenuar marcas já existentes, um importante aliado dos médicos é o **EPIfactor[®]**: um ativo de natureza proteica (EGF – Epidermal Growth Factor), produzido através de processo biotecnológico, a fim de obter-se uma molécula tal qual a encontrada no organismo humano. Além disso, o ativo purificado e concentrado é estabilizado em um *blend* de óleos e envasado em ampola sob nitrogênio líquido, garantindo que a conformação molecular seja preservada, assegurando sua eficácia e alto desempenho.

Mesmo sendo envasado em ampolas, não se trata de um produto estéril, sendo assim não é indicado para administração injetável, sua aplicação é apenas por via tópica.

O fator de crescimento epidérmico

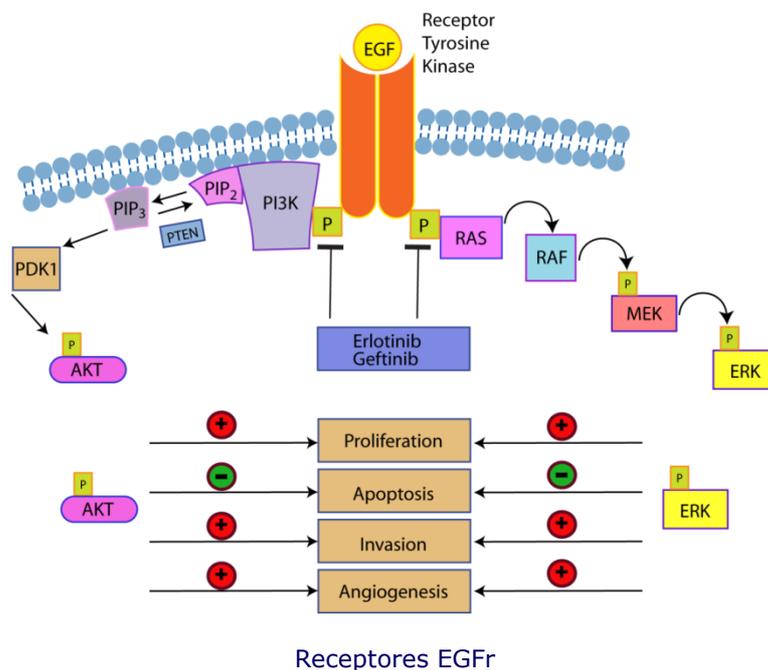
O fator de crescimento epidérmico (EGF) é uma das moléculas que fazem a mediação de eventos celulares e tissulares da pele, além disso, é capaz de modular o processo de regeneração cutânea. Modula diversos eventos celulares importantes como ativação da proliferação celular, sobrevivência, migração quimiotática, estímulo à produção de colágeno entre outras ações. Ele pode ativar a própria célula que o secretou, e outras que também possuam seu receptor específico de membrana.

Mecanismo de ação

Todo zelo no processo de produção, envase e posterior manipulação na farmácia magistral se dá a fim de garantir a estabilidade da molécula ativa. Desta forma, quando **EPIfactor[®]** é aplicado sobre a pele, os receptores específicos (EGFr) presentes nas membranas das células epiteliais (queratinócitos e fibroblastos), o reconhecem como sendo parte do organismo.

O ativo se liga por mecanismo de “chave e fechadura” ao receptor, e esta ligação desencadeia uma série de respostas celulares como, por exemplo, a proliferação, migração celular e síntese de proteínas da matriz dérmica. Estes eventos culminam na regulação e estímulo do processo de regeneração cutânea, além de consequentemente estimular o rejuvenescimento, reduzindo a profundidade das rugas, aumentando a elasticidade e firmeza da pele.





EPIfactor® com aplicação no tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo:

O fator de crescimento epidérmico tem como alvo os queratinócitos e fibroblastos. Seus efeitos descritos na literatura são:

- Reduz e previne linhas e rugas pela ativação de novas células na pele;
- Devolve a uniformidade no tom da pele;
- Elimina cicatrizes e manchas da pele, recuperando sua aparência jovial;
- Auxilia no tratamento de estrias brancas e vermelhas.

Comprovação de eficácia

1. Redução da incidência de hiperpigmentação pós inflamatória, após

25 pacientes coreanos com lentigos senis, foram submetidos ao Laser Q Switch 532nm, 1,5j/cm².

Divididos em 2 grupos: 12 grupo controle (não passaram creme com EGF pós laser) e 13 grupo tratado.

Do grupo controle 50% apresentaram hiperpigmentação pós- inflamatória, enquanto no grupo tratado apenas 7,7% (1 paciente dos 13) teve hiperpigmentação pós inflamatória.

2. Tratamento tópico de acne.

20 pacientes coreanos com acne vulgaris moderada, foram submetidos a um teste Split-face. Aplicação de **EPIfactor®** 2 vezes ao dia, durante 6 semanas.

Foi realizada a contagem de lesões inflamadas e não inflamadas.

Após 4 semanas o lado da face tratado com EGF tópico apresentou uma redução de 25,4% das lesões inflamadas e redução de 33,5% após 6 semanas.

Ao final do estudo as lesões inflamadas reduziram em 25,2%.



Imagens A e B – antes e depois do uso de EGF tópico.
Imagens C e D – antes e depois do uso de placebo.

3. Determinar a capacidade cicatrizante in vitro de EPIfactor[®] em fibroblastos de camundongo.

As células da linhagem imortalizada L929 provenientes de camundongo *Mus musculus* foram cultivadas em meio DMEM High glicose, suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB), 1% de antibiótico Penicilina/Streptomomicina, com incubação a 37°C em atmosfera umidificada a 5% de CO₂ (Thermo Electron Corporation).

A cicatrização in vitro foi avaliada pelo método *scratch assay*, adaptado de Paes et al. (2012), utilizando fibroblastos L929 na passagem P15. Para realização deste ensaio foram preparadas placas de 6 poços, próprias para cultivo celular, com a densidade de 5 x 10⁵ células por poço. Em seguida, as placas foram incubadas por aproximadamente 5 h, com meio de cultura DMEM normal, suplementado com SFB e antibiótico, até a completa aderência das células. Logo após, o meio de cultura dos poços foi retirado, substituído por 2mL de meio de cultura sem suplementação com SFB e as placas foram reincubadas.

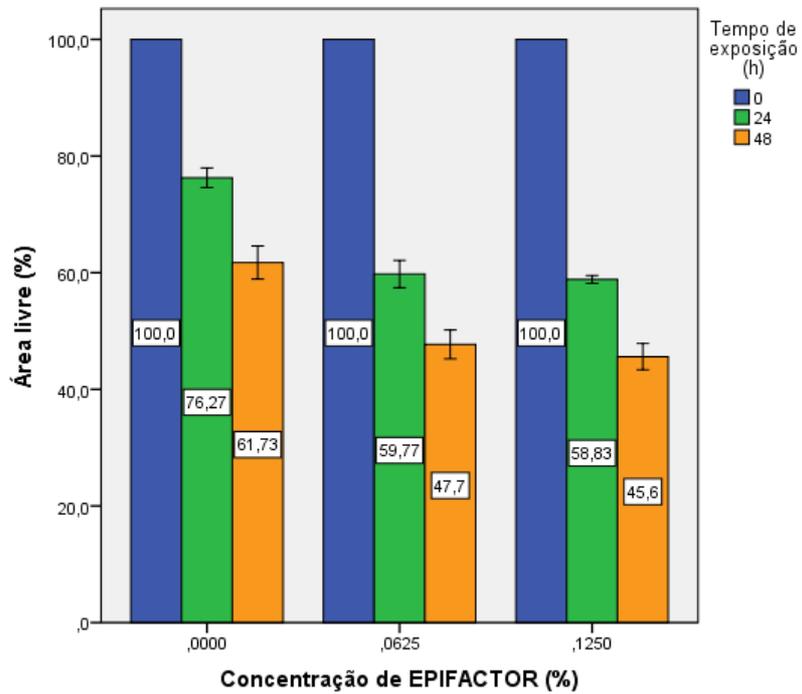
Após 24 h de incubação, foi feito o *scratch* no diâmetro do poço. Logo após, as células foram lavadas com meio de cultura, com a finalidade de remover partículas e restos celulares deixados pela estria. No final dessa etapa, foram aplicados os tratamentos previamente preparados nas concentrações 0,0625 e 0,125% de EPIfactor[®] e no controle foi aplicado apenas o meio de cultura. O ensaio foi realizado em triplicata.

Após a aplicação dos tratamentos, a área do *scratch* foi fotografada utilizando o microscópio óptico invertido acoplado a uma câmera fotográfica (*Point 2 view*, IPEVO, USA) sendo este o instante 0 h, partindo de um ponto específico inicial marcado na placa. Foram realizadas 10 fotos do *scratch* em sequência, em todos os grupos de tratamento. Após este procedimento, as placas foram reincubadas e novas fotos nos instantes 24h e 48h foram realizadas partindo do mesmo ponto na placa, de forma a serem analisados os mesmos campos com a progressão do tempo.

A mensuração das áreas foi realizada utilizando o software Image J 1.4.3.67, no qual a área do *scratch* de cada foto, no tempo e campo específico, foi delimitada e obtida em uma escala de 1µm.

Resultados

A análise com EPIfactor[®] realizada em 48h gerou os resultados expressos nas Figura 1 e 2.



Barras de erro: ± 1 SE

Figura 1 – Resultados de área livre de fibroblastos obtidas em *scratch assay* para EPIfactor®.

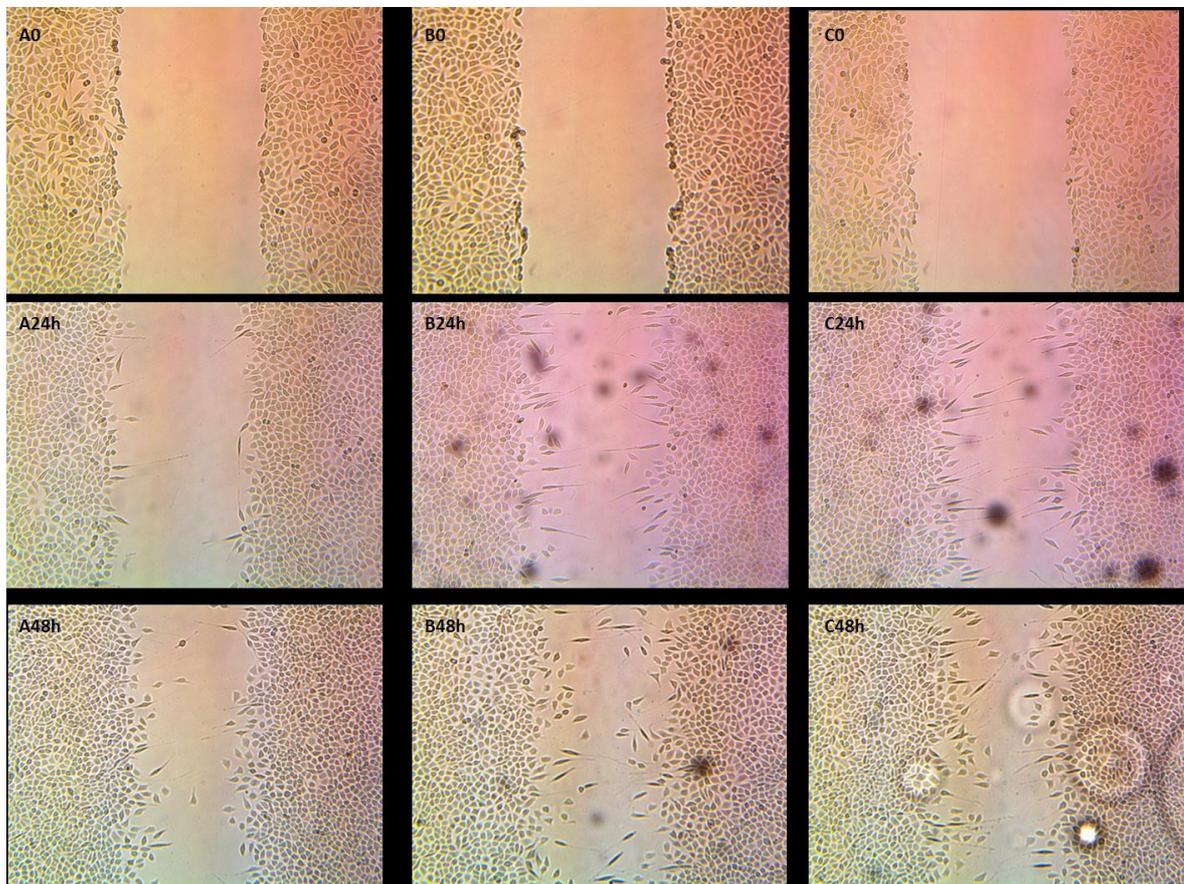


Figura 2 – Imagens por microscopia óptica obtidas em *scratch assay* para **EPIfactor**[®].
(A) Sem **EPIfactor**[®]. (B) Com **EPIfactor**[®] 0,0625%. (C) Com **EPIfactor**[®] 0,125%.

A redução na área livre do *scratch* significa migração dos fibroblastos (reduzindo a área de ferida). Pelo exposto, verifica-se que houve aumento de aproximadamente 16% da capacidade de migração dos fibroblastos para redução da ferida. O efeito observado não variou entre as doses avaliadas, o que demonstra efeito terapêutico mesmo em doses baixas.

Conclusão

Pelo resultado de migração de fibroblastos observados nos experimentos, **EPIfactor**[®] apresentou atividade cicatrizante, reduzindo em até 16% a área da ferida já nas primeiras 24h de uso.

Casos Clínicos

Conheça casos clínicos de sucesso do uso de **EPIfactor**[®] em www.epitelizando.com.br. No site, além de encontrar aplicações relacionadas a procedimentos dermatológicos como laser, microagulhamento, entre outros, há também casos de difícil cicatrização que obtiveram resultados importantes com **EPIfactor**[®]. Segue alguns exemplos:

- Cicatrização pós mamoplastia;
- Lesões graves na perna após ferimento;
- Ferida por fricção do cinto de segurança após acidente de carro;
- Ferida no pé como consequência de hérnia nas costas;
- Amputação de membro de paciente com diabetes tipo II;
- Queimadura de 2º grau em tórax, abdômen e membros inferiores;
- Úlcera diabética;
- Úlcera vascular;
- Mordida de cachorro na orelha.

Apresentação de **EPIfactor**[®]:

EPIfactor[®] tem duas apresentações: ampola de 1 mL, que ao ser aberta, deve ser utilizada totalmente, visto que não tem como fechá-la novamente, e frasco ampola de 5mL, que permite a retirada da quantidade necessária com seringa quantas vezes for necessário, enquanto houver produto. A seguir, veja as recomendações de uso.



Ampola 1 mL



Franco ampola 5 mL

Concentração de uso

EPIfactor[®] pode ser manipulado de duas formas:

- 1 – **EPIfactor**[®] puro, aplicado no pós-procedimento imediato no conceito *drug delivery*;
- 2- **EPIfactor**[®] em veículo dermocosmético, de 0,4% a 3,3%, de acordo com os estudos e relatos de caso feitos com o produto.



Exemplos de aplicações

- **Pós-procedimento imediato:**
 - *Drug delivery*: **EPIfactor**[®] puro (concentrado) aplicado diretamente na região tratada. Neste caso, utiliza-se cerca de 0,5 a 1mL. Indicado para procedimentos como laser ablativo, microagulhamento, *peelings* profundos.
 - **EPIfactor**[®] em veículo anidro: **EPIfactor**[®] de 0,4% a 3,3% em veículo anidro diretamente na região tratada.
- **Pós-procedimento *home care*:** formulação dermocosmética (veja sugestão de veículos no próximo tópico) contendo **EPIfactor**[®] de 0,4% a 3,3%. Utilizar diariamente por cerca de 7 a 15 dias após o procedimento.
- **Dermocosméticos para uso diário**, com apelos *anti-aging*, recuperação de pele acneica, uniformização do tom de pele, entre outros: **EPIfactor**[®] de 0,4% a 3,3%.

A escolha do veículo ideal para **EPIfactor**[®]

O veículo a ser utilizado deve ser de escolha do médico, porém existem algumas indicações que podem auxiliar na escolha:

Tipo de Veículo	Indicação
Sem veículo	A ampola pura pode ser aplicada imediatamente após a realização de procedimentos dermatológicos como microagulhamento, <i>peeling</i> e laser, aproveitando a possibilidade de <i>drug delivery</i> proporcionada.
Base sérum anidro	O sérum anidro deve ser escolhido principalmente após lasers ablativos, pois estes causam uma ardência e queimação local muito grande ao paciente. Quando mantemos o meio anidro (sem presença de água) evitamos qualquer desconforto durante a aplicação do produto. Veículo indicado principalmente para aplicação durante os 7 primeiros dias após procedimento.
Cold Cream e Gel	Podem ser indicados para qualquer processo de regeneração cutânea.

Aplicações

- ✓ Tratamento pós-laser/*Peeling*/microagulhamento;
- ✓ Prevenção de queloides;
- ✓ Procedimentos para tratamento de estrias;
- ✓ Melhora de lesões de acne;
- ✓ Estímulo da regeneração cutânea;
- ✓ Tratamentos *anti-aging* em geral de uso diário.

Certificados: GRAS, Ecocert, Nom-GMO e Orgânico.

Farmacotécnica

EPIfactor[®] deve ser incorporado a frio no veículo escolhido. Homogeneizar manualmente e de forma suave, apenas o suficiente para incorporação do ativo no veículo. pH de estabilidade de 5,5 a 7,0. Não associar a ácidos, álcoois, solventes orgânicos e ureia, já que o ativo é um conteúdo proteico.

Cuidados

A fórmula magistral deverá, impreterivelmente, ter validade de 60 dias e ser acondicionada em geladeira (temperatura de 2 a 8°C).

Deve-se utilizar embalagem tipo pump/airless, para que a formulação não entre em contato com o ambiente e mantenha sua integridade.

Associações Sugeridas

EPIfactor[®] pode ser associado com outros ativos para prevenção dos sinais do envelhecimento, como o Nanolightening C, UTMF Retinol, Bont L peptide.

Por ser incompatível com ureia, podemos associar aos hidratantes Hydrat-in 72h[®] ou Phytosqualan.

Segurança e toxicidade

Nenhum estudo com EGF mostrou efeitos secundários ou colaterais de importância, mostrando ótima tolerabilidade e segurança com o uso continuado durante meses em seres humanos ou em animais experimentais.

Exemplo de formulações

Cicatrizante em sérum anidro para pós procedimento imediato e *home care*

Formulação indicada para pacientes que tenham passado por procedimento dermatológico, melhorando a cicatrização, eritema pós-procedimento e potencializando os resultados.

EPIfactor[®] 1%

Sérum anidroqsp 30g

Aplicar imediatamente após o procedimento e manter a aplicação de 30 a 60 dias

Irritação pós *peeling* (ressecamento e coceira)

EPIfactor[®] 0,4%

Bisabolol 1%

Alantoína 1%

Cold cream qsp..... 30g

Aplicar na face pela manhã antes do filtro solar e a noite.

Auxiliar no processo de fechamento de poros e cicatrizes de espinhas

EPIfactor[®] 0,4%

Nanolightening C 3%

Óleo de melaleuca 0,5%

Bisabolol 1%

Gel qsp30g

Aplicar na face pela manhã antes do filtro solar e a noite.

Cicatrização pós cirurgia estética

EPIfactor[®] 1%

Sérum anidroqsp 30g

Aplicar imediatamente após o procedimento e manter a aplicação de 30 a 60 dias.

Peles 30+ com acne da mulher adulta

EPIfactor[®] 0,4%

Nanolightening C 3%

Bont L Peptide..... 3%

Cold cream qsp 30g

Aplicar na face pela manhã antes do filtro solar e a noite.



2 fórmulas para *Dug delivery e home care* – microagulhamento para o tratamento de estrias brancas

- 1) **EPIfactor[®]** 1 mL
Aplicar imediatamente após o procedimento nas regiões tratadas.

+

- 2) **EPIfactor[®]**0,6%
UTMF Retinol 5%
Cold cream qsp30g
Aplicar nas regiões tratadas, diariamente, entre as sessões.

Referências bibliográficas

1. J. Biol. Chem. Crystal Structure of Human EpidermalGrowth Factor and Its Dimerization. 2001, 276:34913-34917.
2. Gerbin, C. S. (2010) Activation of ERBB Receptors. Nature Education 3(9):35.
3. http://en.wikibooks.org/wiki/Structural_Biochemistry/Cell_Signaling_Pathways/Epidermal_Growth_Factor_Signaling (consultado em 20/07/14).
4. Cohen S. Nobel Lecture 1986. Epidermal Growth Factor. In: Physiology or Medicine 1981-1990: Nobel Lectures, Including Presentation Speeches and Laureates' Biographies, T. Frangsmyr and J. Lindsten (eds.) World Scientific Pub Co Inc (May 1993) pp 333-345.
5. PAES, C.; NAKAGAMI. G.; MINEMATSU, T.; NAGASE, T.; HUANG, L.; SARI, Y.; SANADA, H. The Pseudomonas aeruginosa quorum sensing signal molecule N-(3-oxododecanoyl) homoserine lactone enhances keratinocyte migration and induces Mmp13 gene expression in vitro. Biochem Biophys Res Commun, v. 427, n. 2, p. 273-9, 2012.

Última atualização: 17/10/2017 DP
19/03/2018 BM
03/05/2022 TC