

Nome químico: sH-Oligopeptídio 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, à cirurgias estéticas. Porém, um processo de cicatrização mal sucedido 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.

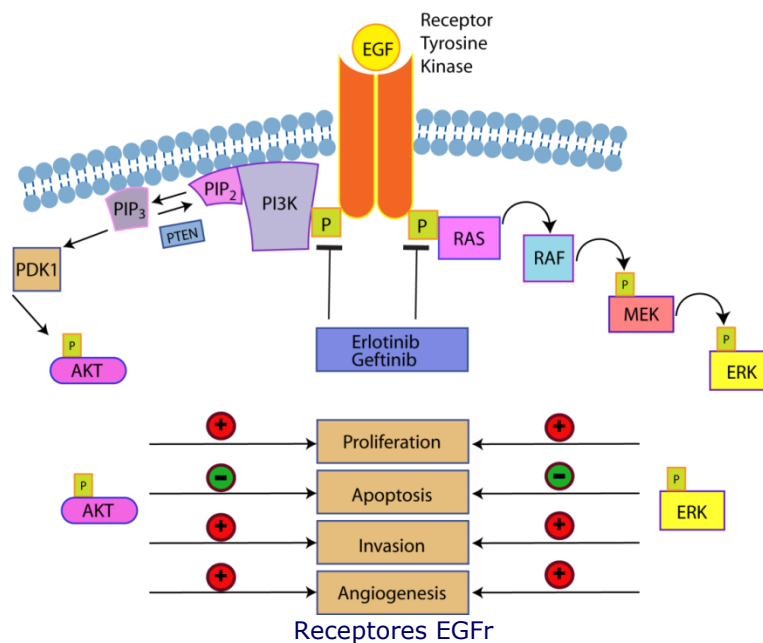
O fator de crescimento epidérmico

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.



Recomendação de uso

A indicação usual é:

- *Anti-aging e home care* pós-procedimento: 1 ml de **EPIfactor**[®] em 30g de veículo (133ng/g);
- *Drug delivery*: pode ser aplicado diretamente na pele do paciente imediatamente após procedimentos de laser, *peeling* ou microagulhamento (4000ng/g).

Mas, existem muitos estudos *in vivo* e *in vitro* na literatura científica sobre a eficácia do fator de crescimento epidérmico e diversas foram as concentrações testadas e todas apresentam efetividade clínica. Portanto embora haja uma concentração usual, sabe-se que existe uma flexibilidade. Desta forma sabemos que há efetividade na faixa de concentração seguinte:

- 16ng/g – 4000ng/g

Segue tabela demonstrativa de concentração:

Quantidade de Base	Quantidade de Ativo	Concentração da Fórmula
Sem base (ampola pura)	1 ml (4ppm)	4000ng/g
30g	1 ml (4ppm ou 4000ng/g)	133ng/g
50g	1 ml (4ppm ou 4000ng/g)	80ng/g
100g	1 ml (4ppm ou 4000ng/g)	40ng/g
200g	1 ml (4ppm ou 4000ng/g)	20ng/g
250g	1 ml (4ppm ou 4000ng/g)	16ng/g

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.

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.

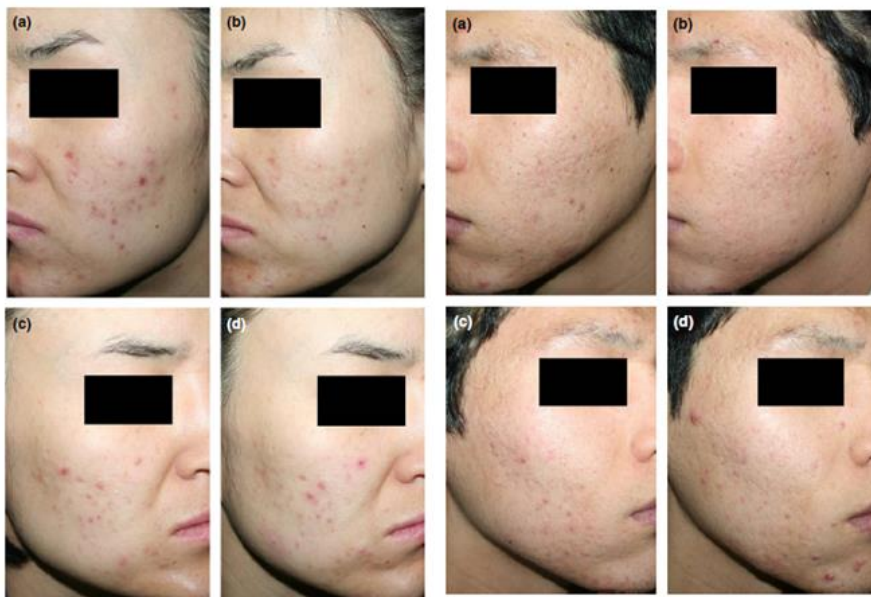
2. Tratamento tópico de acne.

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/Streptomina, 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.

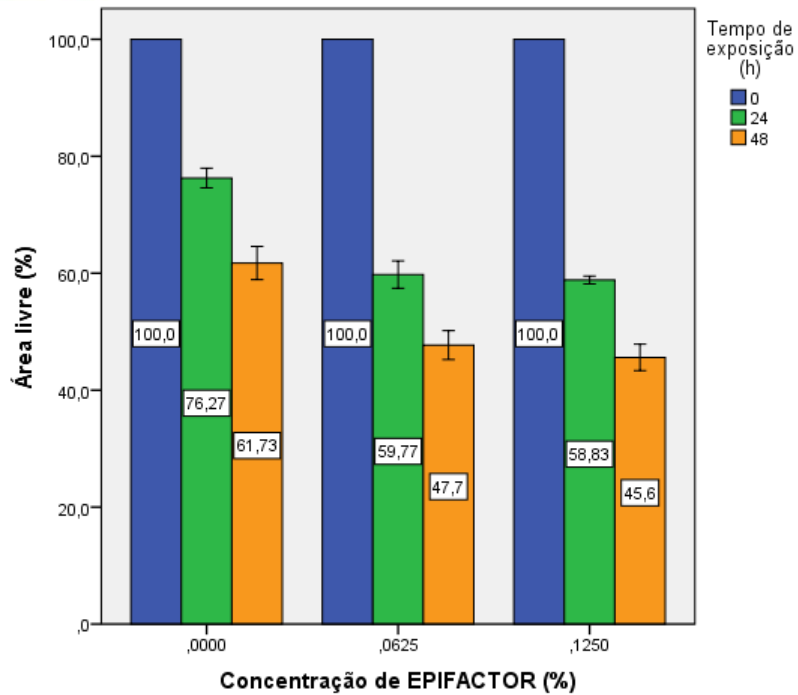
Após 24 h de incubação, foi feito o *scratch* no diâmetro do poço. Logo após, as células foram lavadas com meio de cultura, com a finalidade de remover partículas e restos celulares deixados pela estria. No final dessa etapa, foram aplicados os tratamentos previamente preparados nas concentrações 0,0625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

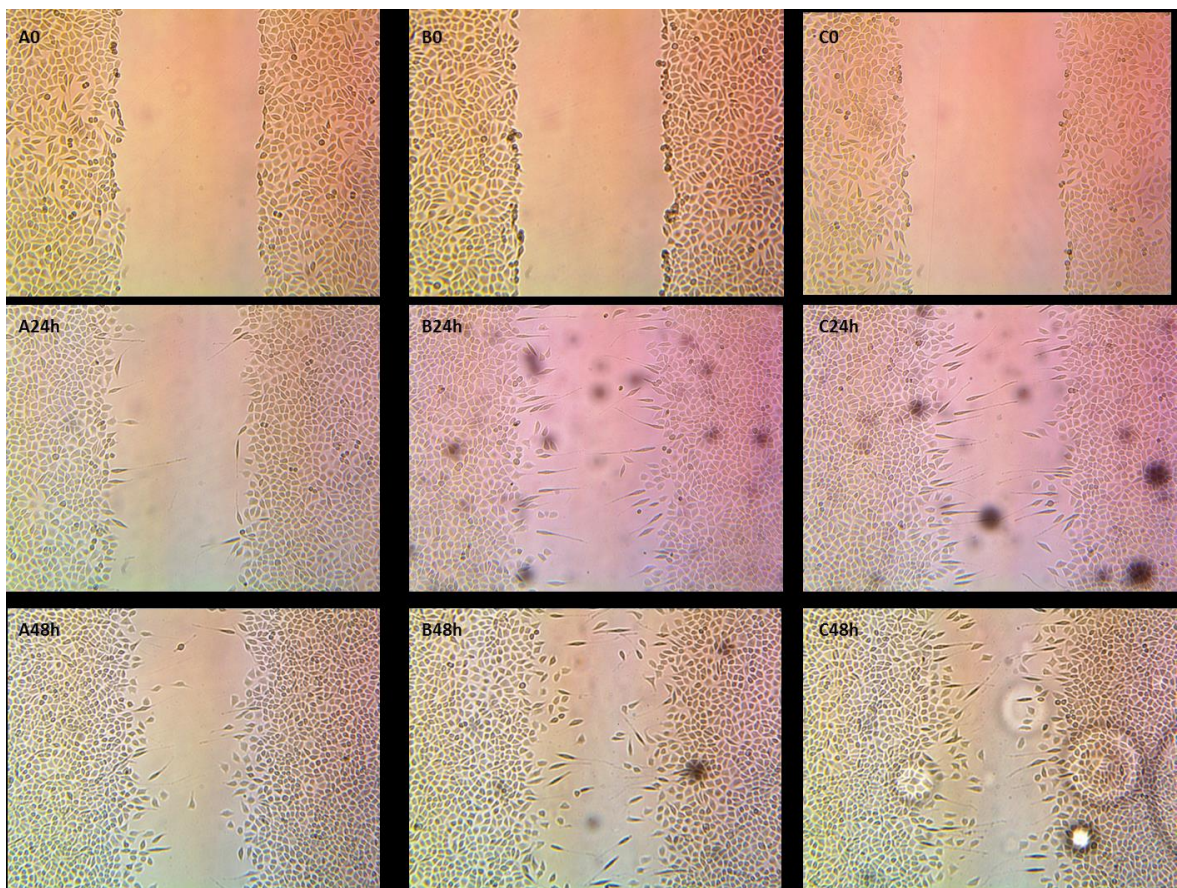


Figura 2 – Imagens por microscopia óptica obtidas em *scratch assay* para **EPIfactor**[®]. (A) Sem **EPIfactor**[®]. (B) Com **EPIfactor**[®] 0,0625%. (C) Com **EPIfactor**[®] 0,125%.

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.

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 CelltoCell[®] e RemoldFace[®].

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.

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