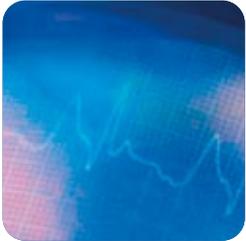
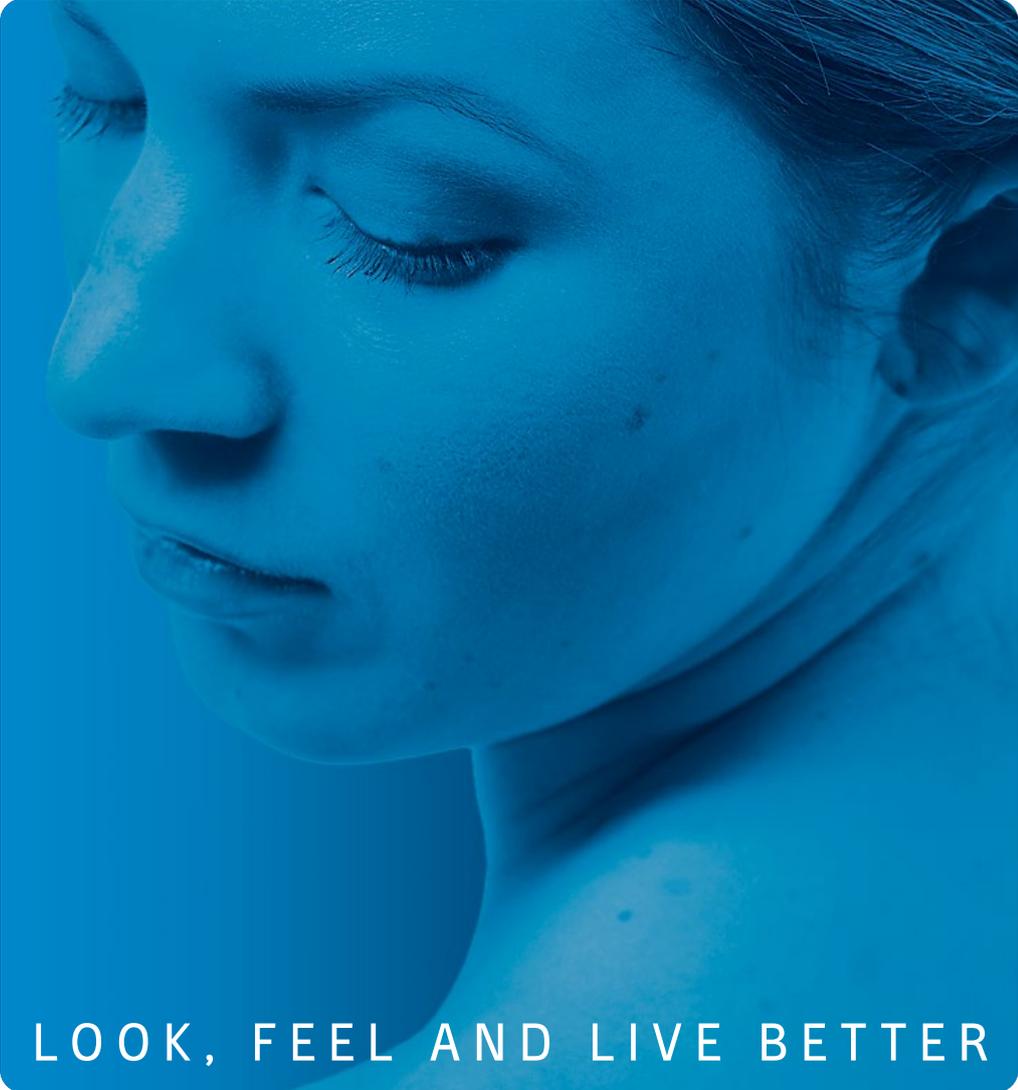


**PYCNOGENOL®**

Tratamento Tópico da Pele

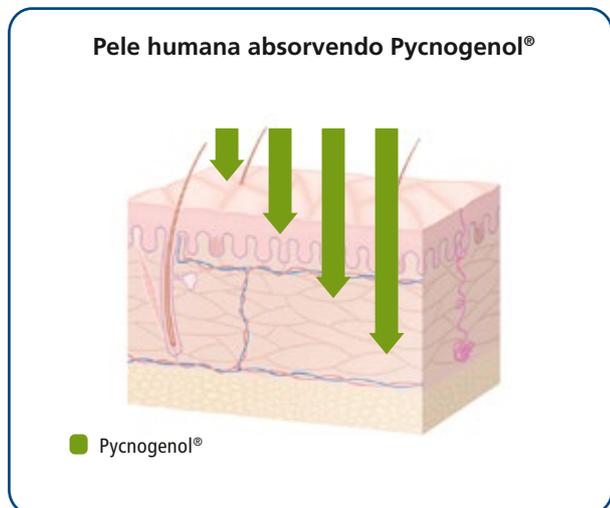


## Pycnogenol® no Tratamento Tópico da Pele

Pycnogenol® é amplamente utilizado em aplicações tópicas e orais, para diversas indicações dermatológicas. A combinação única das funções farmacológicas de Pycnogenol® proporciona uma inigualável variedade de benefícios para a saúde da pele.

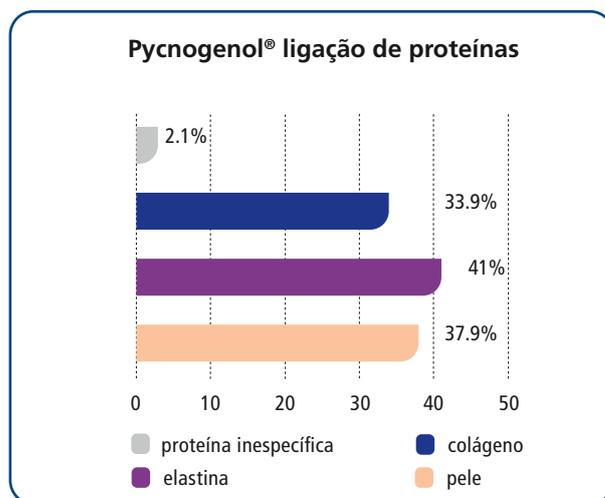
### A pele humana absorve o Pycnogenol®

Pycnogenol® foi testado quanto à sua capacidade de absorção pela pele humana [Sarikaki et al, 2004]. Aplicou-se uma solução de Pycnogenol® num patch de pele humana viável, tendo sido identificadas moléculas que penetravam a pele. Decorridos 30 minutos sobre a aplicação podiam ainda ser identificados componentes menores, como ácidos fenólicos. Muitos componentes, incluindo a catequina, apresentavam a sua concentração mais elevada ao fim de 4 horas. Muitos componentes de Pycnogenol® eram mensuráveis em quantidades significativas, mesmo 12 horas após a aplicação.



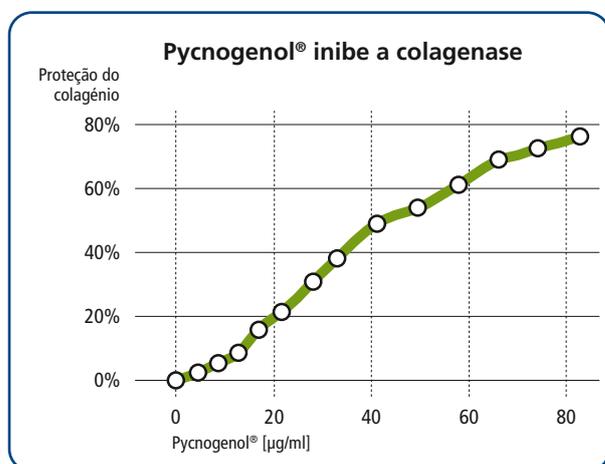
### Pycnogenol® liga e protege o colágeno e a elastina

Pycnogenol® tem uma elevada afinidade para proteínas ricas no aminoácido hidroxilprolina. Estas proteínas são predominantemente as proteínas de matriz da pele, do colágeno e da elastina. Quando Pycnogenol® é adicionado ao colágeno ou à elastina, uma grande parte mantém-se fortemente ligada. Em consequência,



Pycnogenol® liga-se também fortemente à pele. Para outras proteínas, como as albuminas, Pycnogenol® tem pouca afinidade. [Grimm et al., 2004].

Outras experiências demonstraram que Pycnogenol® tal como os seus metabólitos, que se desenvolvem após a administração oral, no homem, protegem o colágeno e a elastina da degradação enzimática. Estas



enzimas, as metaloproteinases de matriz (MMP), influenciam o equilíbrio entre a degradação e a renovação do colágeno. As concentrações inibitórias (IC50) dos metabólitos de Pycnogenol® foram inferiores às do já conhecido inibidor da MMP, Captopril. Como exemplo, apresenta-se a inibição da degradação de colágeno pela colagenase na presença de Pycnogenol®.

**Pycnogenol® acelera a cicatrização e reduz a formação de cicatrizes**

Num estudo farmacológico foi avaliada a capacidade da pele para a cicatrização de feridas [Blazsó et al., 2003]. As feridas foram causadas por tratamento térmico, seguido da aplicação tópica de Pycnogenol® gel, uma vez por dia, até à cura. Na ausência de tratamento, o processo de cicatrização demorou 15,3 dias e a aplicação de gel sem Pycnogenol® não teve qualquer efeito sobre o tempo de cura. Concluiu-se que o gel com 1% de Pycnogenol® acelera o processo de cura em 1,6 dias, em comparação com o gel sem Pycnogenol®. Concluiu-se que Pycnogenol®, em função da dose, reduz o período necessário à cura da ferida. Além disso, o aumento da percentagem de Pycnogenol® reduz o tamanho da cicatriz. Em dois ensaios clínicos, Pycnogenol® aplicado topi-

dos doentes, enquanto no grupo de controle, que recebeu o tratamento-padrão, apenas 61% das úlceras cicatrizaram totalmente.

**Pycnogenol® é um potente antioxidante**

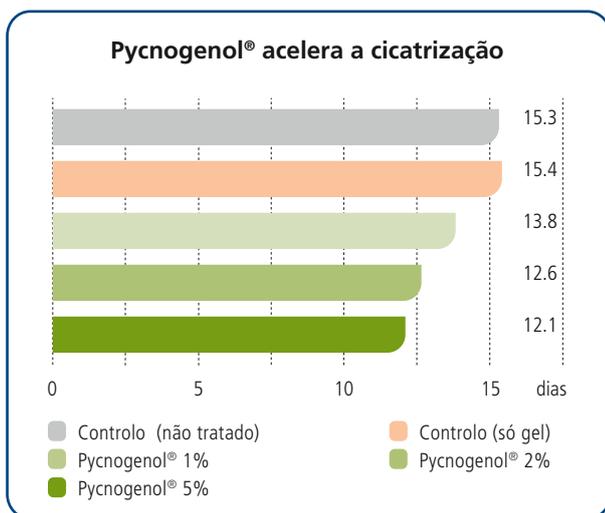
Pycnogenol® demonstrou ser um antioxidante muito potente, com capacidade para neutralizar todas as espécies de radicais de oxigênio que ocorrem naturalmente [Rohdewald 2002]. Pycnogenol® consegue reciclar a vitamina C oxidada (metabolizada) para restabelecer a sua atividade. Isto suporta a disponibilidade da vitamina C como co-factor para a atividade enzimática da prolil-hidroxilase, que sintetiza o colágeno funcional e a elastina.

**Pycnogenol® atua como agente antipoluição de ambos os lados da pele**

Pycnogenol® tópico foi avaliado quanto à sua atividade anti-poluição sobre explantes de pele humana in vivo. Os explantes foram tratados com Pycnogenol® a 0,5%, 1% e 2%, com ou sem exposição a poluentes, mediante a pulverização de uma mistura de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH) + metais pesados + partículas suspensas, representando a poluição do ar, como gases de escape dos veículos, fumo de tabaco, cinzas, partículas de poeira e aerossóis.

**NRF2** é um fator de transcrição envolvido na primeira resposta ao stress oxidativo e desempenha um papel relevante na proteção dos queratinócitos da pele humana contra o stress oxidativo, incluindo a radiação UVA. Pycnogenol® aplicado nos explantes conseguiu, em função da dose, reduzir a expressão de **NRF2** na ausência de poluentes, refletindo uma diminuição do nível do stress oxidativo basal. Além disso, Pycnogenol® inibiu significativamente a sobreexpressão do **NRF2** induzido pela exposição aos poluentes.

O recetor de hidrocarbonetos aril (**AHR**) induz a ativação dos genes da família do citocromo e dos enzimas de desintoxicação. É ativado após exposição a diversos compostos, incluindo PAH e ozônio. Pycnogenol® reprimiu fortemente a sobreexpressão do recetor de hidrocarbonetos aril (**AHR**) induzida pela exposição a poluentes. Além disso, na ausência de poluentes,



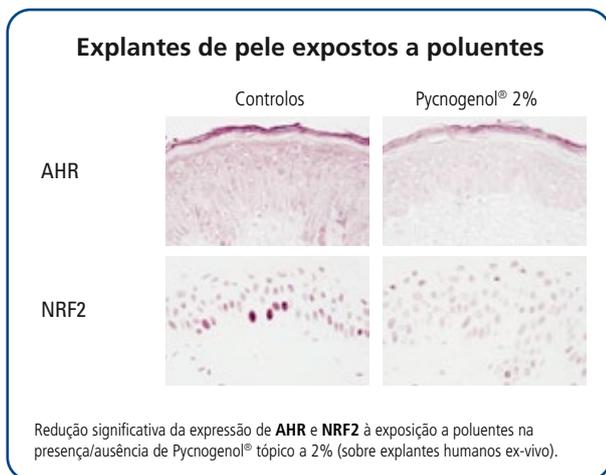
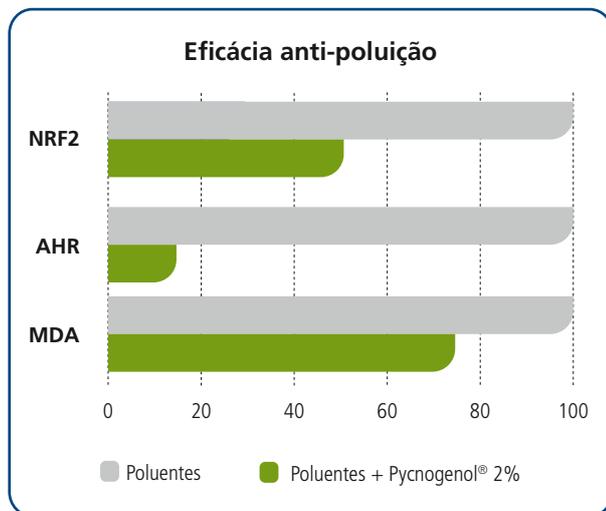
camente demonstrou melhorar a cicatrização de úlceras em indivíduos com distúrbios venosos ou diabetes [Belcaro et al., 2005 & 2006]. A aplicação de Pycnogenol® pó diretamente sobre feridas ulceradas, em 30 doentes diabéticos, permitiu cura total em 84%



## Tratamento Tópico da Pele

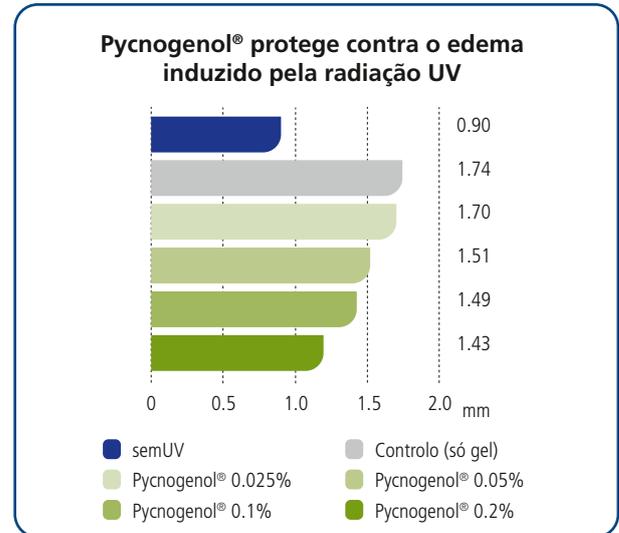
Pycnogenol® aumenta a expressão de **AHR**, que aumenta o potencial da pele para desencadear uma resposta contra os efeitos nocivos associados à poluição.

Finalmente, Pycnogenol® inibe também o stress oxidativo induzido pela exposição a muitos poluentes, como metais pesados, conforme mostra o marcador de peroxidação lipídica das membranas celulares, malondialdeído **MDA**.

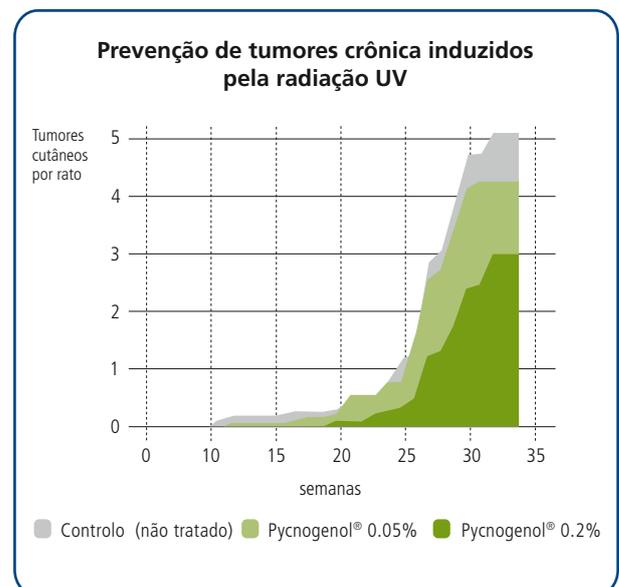


### Pycnogenol® ajuda a prevenir os danos da radiação UV e o fotoenvelhecimento

A exposição da pele à luz UV gera radicais de oxigênio reativos e desencadeia os processos proinamatórios provocados pelas queimaduras solares. Em estudos pré-clínicos, Pycnogenol® demonstrou combater eficazmente os efeitos das queimaduras solares [Sime et al., 2004].



A espessura da pele foi avaliada após exposição da pele à luz UV durante três dias consecutivos, o que serve como medida para a reação da pele às queimaduras solares. Comparativamente à baseline, a exposição UV quase duplicou a espessura da pele, refletindo uma reação significativa da pele à radiação UV. A aplicação na pele de loções contendo Pycnogenol® imediatamente após cada exposição aos UV, reduziu o edema, em função da dose. Uma concentração de Pycnogenol® tão baixa como 0,05% inibiu significativamente a reação inflamatória à queimadura solar. Pycnogenol® foi aplicado na pele após exposição a radiação UV, porque as procianidinas de Pycnogenol®



absorvem a luz UV. A aplicação na pele após exposição a radiação UV assegura que apenas ficam ativas as propriedades anti-inflamatórias de Pycnogenol®.

Pycnogenol® demonstrou também contrariar poderosamente os efeitos imunossupressores sistêmicos da radiação UV. A aplicação de Pycnogenol® loção a 0,1% sobre pele exposta, após radiação, restabeleceu a resposta imune da pele afetada pela radiação UV (avaliada como hipersensibilidade de contacto a irritantes químicos) para 87% dos níveis sem radiação [Sime et al., 2004].

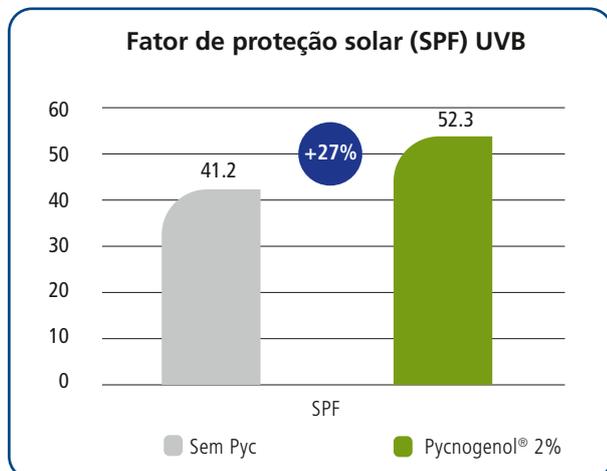
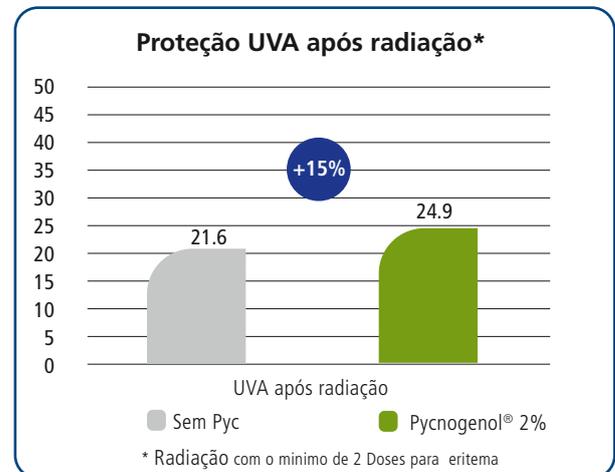
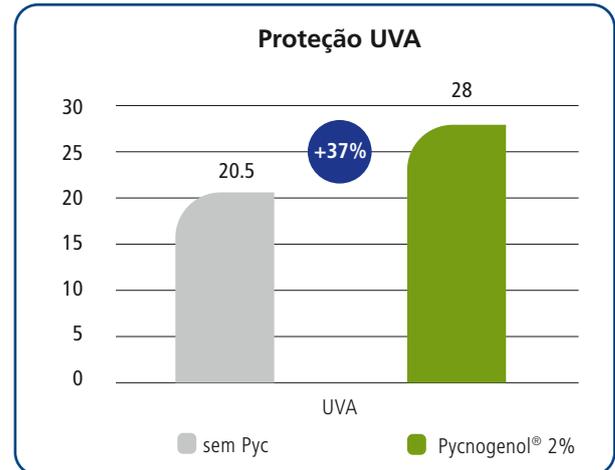
Pycnogenol® demonstrou proteger a pele da carcinogênese induzida pela radiação UV [Sime et al., 2004]. Na ausência de um tratamento com Pycnogenol® (0%), ao fim de 11 semanas os ratinhos submetidos a exposição crônica a UV começaram a desenvolver papilomas benignos, situação que evoluiu depois para estados mais malignos.

Pycnogenol® loção, aplicada após cada exposição a radiação UV prolongou o tempo até ao aparecimento dos tumores; este efeito foi mais significativo quando foi aplicado Pycnogenol® a 0,2%. Alguns ratinhos não chegaram a desenvolver tumor durante o estudo. Estes dados sugerem um significativo efeito fotoprotetor de Pycnogenol®.

Testes *in vitro* demonstraram que adicionando 2% de Pycnogenol® aos protetores solares pode reforçar a

proteção UVB e UVA, respetivamente até 27% e 37%. Sabe-se que a proteção solar vai diminuindo lentamente ao longo do dia.

Pycnogenol® reduz a deterioração da proteção solar causada pela radiação solar. Isto é particularmente verdade nos níveis da zona UVA mais perigosos.



**Pycnogenol® tem largo espectro antimicrobiano**

Pycnogenol® exerce atividade antimicrobiana contra um vasto espectro de microrganismos: bactérias gram-positivas e gram-negativas, assim como fungos [Torras et al, 2005]. A dose inibitória mínima (MID) variou entre 20 µg/ml, para o *Staphylococcus aureus*, e 250 µg/ml, no caso do *Campylobacter*. A MID para *Candida albicans* demonstrou ser de 30 µg/ml. Pycnogenol® não tem atividade bactericida. As formulações contendo

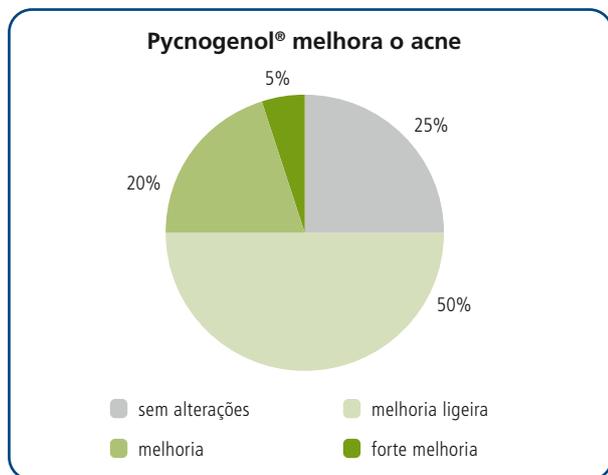


## Tratamento Tópico da Pele

pelo menos 0,025% de Pycnogenol® terão assim atividade antimicrobiana contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, assim como contra *Candida albicans*, o que pode reduzir a necessidade de preservação em formulações.

### Pycnogenol® é eficaz para o tratamento do acne

Pycnogenol® foi clinicamente testado em 40 mulheres que sofriam de acne do adulto. Foi aplicada loção Pycnogenol® a 0,5% duas vezes/dia após lavagem do rosto. A gravidade dos sintomas foi avaliada na *baseline* e após 1 mês de tratamento, utilizando um padrão estabelecido de classificação da gravidade dos sintomas [Seki et al., 2006]. Os resultados demonstraram que a maioria experimentou uma melhoria da acne. Uma em cada quatro mulheres não revelou qualquer efeito secundário ao tratamento. 75% das mulheres considerou ter melhorado e 5% considerou uma melhoria significativa.



Sugeriu-se que Pycnogenol® melhora a acne graças à sua atividade anti-inflamatória e antimicrobiana, assim como às suas propriedades de melhoria da cicatrização. Este estudo sugere que Pycnogenol® pode ser benéfico numa série de situações cutâneas que envolvam componentes inflamatórios e infecciosos.

Pycnogenol® é mais eficaz para a saúde da pele se a aplicação tópica estiver associada à suplementação oral. Cada forma de apresentação tem as suas

vantagens diferenciadas. Ambas as formas de apresentação, quando combinadas, proporcionam um ótimo aporte de nutrientes, desde o interior, e garantem a máxima eficácia, principalmente no que se refere à fotoproteção e à melhoria da elasticidade cutânea.

Para mais informações sobre a administração oral e a pele, consulte o folheto de utilização de PYCNOGENOL® NOS CUIDADOS ORAIS DA PELE.

### Compliance

Pycnogenol® é produzido sob as rigorosas certificações GMP e ISO 22000.

Pycnogenol® está em conformidade com todos os regulamentos europeus aplicáveis aos produtos cosméticos, incluindo:

- Regulamento Europeu de Cosmética (EC 1223/2009), Diretiva Europeia de Cosmética sobre alérgenos (76/768/EC), sobre Compostos Orgânicos Voláteis (VOC) (2004/42/EC), sobre CMR (EC 1272/2008 e EC 1223/2009), sobre Nanomateriais (SCCS/1484/12) e sobre Testes em Animais (76/768/EC).

Além disso, Pycnogenol® é garantido:

- 100% puro, não contendo quaisquer aditivos
- Não contém organismos geneticamente modificados (GMO), não contém BSE, não tem radiações, é não-ionizado, não-fumigado, e não contém óxidos de etileno/propileno
- Controlado quanto ao teor em pesticidas, metais pesados, HAP e aflatoxinas
- Produzido a partir de uma fonte renovável
- Não abrangido pelo Protocolo de Nagoya
- Designação do INCI: Extrato de casca de Pinus Pinaster
- N.º CAS: 90082-75-0
- Origem: França
- Normalização: teor de 65–75% de procianidina, conforme monografia da USP
- Identificação por TLC e HPLC, conforme monografia da USP

### Indicações de formulação

Pycnogenol® é um pó fluido, hidrossolúvel. Em concentrações mais elevadas, a solubilização pode ser favorecida por um aquecimento suave na fase aquosa (até 50–60°C), e/ou pela adição de um agente emulsionante não-iônico. Uma vez solubilizado, pode ser submetido

a distribuição ultrafina na fase oleosa.

Pycnogenol® também está disponível a pedido sob a forma de um líquido concentrado dissolvido no propanediol.

Pycnogenol® representa um componente cosmético muito poderoso, que oferece uma vasta gama de benefícios clinicamente comprovados para a saúde:

- Potência antioxidante
- Melhoria da saúde da pele, renovação do ácido hialurônico e do colágeno
- Atividade antimicrobiana
- Atividade anti-inflamatória
- Anti fotoenvelhecimento e proteção solar

### References

- Belcaro G et al.* Venous ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®. *Angiology* 56: 699-705, 2005.
- Belcaro G et al.* Diabetic ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 12: 318-323, 2006.
- Blazsó G et al.* Pycnogenol® accelerates wound healing and reduces scar formation. *Phytother Res* 18: 579-581, 2004.
- Grimm T et al.* Antioxidant activity and inhibition of matrix-metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Rad Biol Med* 36: 811-822, 2004.
- Sarikaki V et al.* In vitro percutaneous absorption of pine bark extract Pycnogenol® in human skin. *J Cutan Ocul Toxicol* 23(3): 149-158, 2004.
- Rohdewald P.* A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40(4): 158-168, 2002.
- Seki M.* Treatment of adult acne with Pycnogenol®. Unpublished results, 2006.
- Sime S et al.* Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol®. *Photochem & Photobiol* 79:193-198, 2004.
- Torras MA et al.* Antimicrobial activity of Pycnogenol®. *Phytother Res* 19: 647-648, 2005.

*Horphag Research  
Administrative Office  
71 Av. Louis Casai  
CH-1216 Cointrin/Geneva  
Switzerland  
Phone +41(0)22 710 26 26  
Fax +41(0)22 710 26 00  
info@pycnogenol.com  
www.pycnogenol.com*

*Pycnogenol® é uma marca registrada da Horphag Research Ltd.  
O uso deste produto é protegido por uma ou mais patentes americanas,  
#5,720,956 / #6,372,266 e outras patentes internacionais*