

BIOLUMITÁ®

DESCRIÇÃO

Biolumitá® é um potente ativo clareador e uniformizador do tom da pele extraído do rizoma da *Alpinia officinarum*, planta conhecida como gengibre chinês. O ativo é padronizado em galangina, composto da classe dos flavonoides.

INCI Name: Maltodextrin (and) Lecithin (and) Alpinia Officinarum Root Extract

INTRODUÇÃO

Hiperpigmentação da pele

A hiperpigmentação da pele é considerada uma manifestação dermatológica comum e fonte de um significativo desconforto aos indivíduos que acomete. Caracteriza-se basicamente pelo aumento da produção e acúmulo de melanina na pele podendo ter como principais fatores: desequilíbrio hormonal, exposição a radiação solar, fatores genéticos, envelhecimento e inflamação cutânea, devido a acne ou dermatite de contato.

Na pele, as células responsáveis pela síntese do pigmento melanina são os melanócitos (Figura 1), situados na camada basal que separa a derme da epiderme. Um único melanócito é rodeado por aproximadamente 36 queratinócitos. A melanina produzida e armazenada dentro dos melanócitos, em vesículas denominadas melanossomos, é transportada via dendritos aos queratinócitos adjacentes.

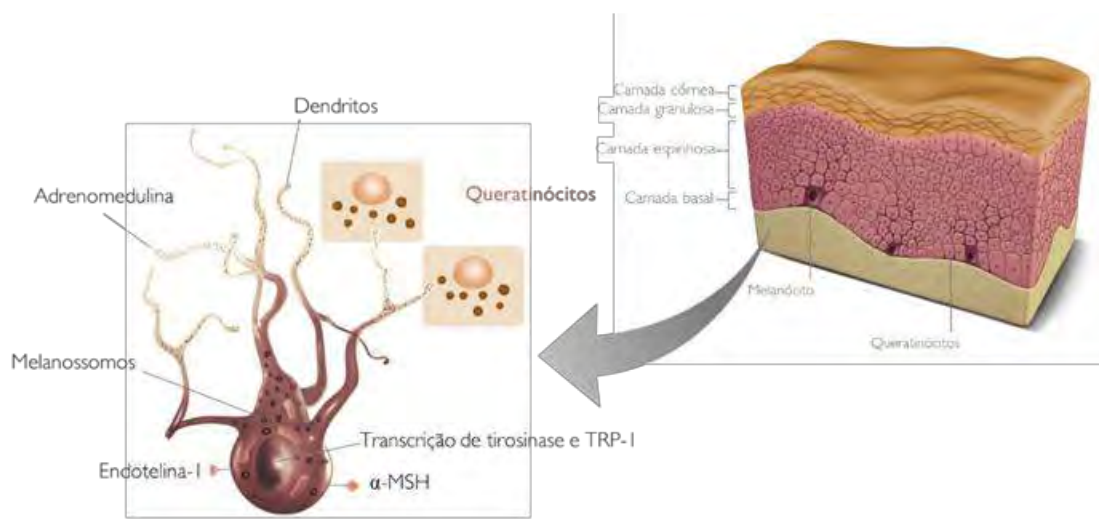


Figura 1: Representação esquemática da pele e localização dos melanócitos

Basicamente, o processo de hiperpigmentação da pele pode ser dividido em três etapas básicas:

1- Formação dos melanossomos

A formação de melanossomos é um processo complexo, composto por diferentes etapas e crucial para o processo de pigmentação. Nesse sentido, ganha destaque o peptídeo Endotelina-1 (ET-1), agente capaz de aumentar notavelmente a expressão de componentes necessários para este processo.

2- Melanogênese

A produção de melanina pode ser modulada por meio da regulação da atividade e produção de enzimas que participam da melanogênese (Figura 2), tais como tirosinase, TRP-1 e TRP-2.

A tirosinase é uma metaloproteína localizada na membrana do melanossomo, e catalisa os primeiros passos da produção de melanina: a hidroxilação de L-tirosina a L-DOPA (L-di-hidroxfenilalanina) e a subsequente oxidação desta para a quinona correspondente, a L-dopaquinona. A partir dessa etapa, a presença ou ausência de cisteína determina o rumo da reação para síntese de eumelanina ou feomelanina.

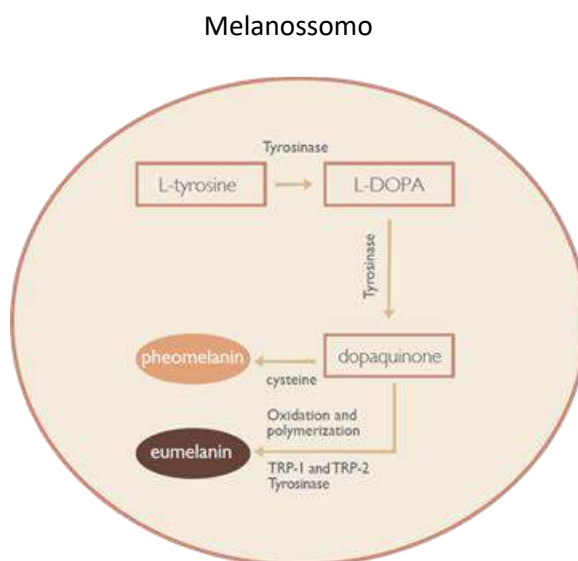


Figura 1: Representação esquemática do processo de pigmentação (melanogênese) que ocorre no interior do melanossomo

Na ausência de cisteína, a L-dopaquinona é convertida em eumelanina pelos processos de oxidação e polimerização, reações catalisadas pelas enzimas tirosinase, TRP-1 e TRP-2. Por outro lado, na presença de cisteína, a L-dopaquinona reage com esse aminoácido para gerar a feomelanina. A exposição da pele à radiação UV, por exemplo, intensifica a melanogênese e estimula a ativação dessas enzimas chaves no processo de pigmentação.

O hormônio α -MSH tem um importante papel no processo de coloração da pele humana, pois se liga ao receptor de melanocortina-1 (MC1R) nos melanócitos (Figura 1) resultando num aumento da produção de eumelanina. Adicionalmente, existem outros fatores parácrinos que são de importância fundamental para a pigmentação da pele, tais como a endotelina-1 e prostaglandinas. A endotelina-1 (ET-1) além de favorecer as etapas iniciais de formação dos melanossomos, estimula o crescimento dos melanócitos, eleva a transcrição e atividade da tirosinase e, conseqüentemente, a síntese de melanina.

Após a síntese de melanina no interior dos melanossomos, estes são transportados via dendritos dos melanócitos para os queratinócitos.

3- Transporte dos melanossomos

Recentemente, por meio da análise *microarray*, foi descoberto o papel chave do peptídeo adrenomedulina sobre o aumento da dendricidade de melanócitos¹⁷. Com maior número de dendritos, é elevada a transferência de melanossomos até os queratinócitos e, portanto, o processo de pigmentação é favorecido. Além disso, a ET-1 colabora também no aumento da dendricidade do melanócito, favorecendo assim o transporte do melanossomo.

Estratégias de clareamento da pele

Entre as principais formas de promover o clareamento da pele destacam-se a inibição das enzimas que participam da biossíntese de melanina, a inibição da formação dos melanossomos e seu transporte aos queratinócitos.

Devido ao papel central da tirosinase no processo de pigmentação, uma importante estratégia para o clareamento da pele é interferir na transcrição ou a ativação dessa enzima, bem como das demais enzimas melanogênicas, TRP-1 e TRP-2.

Além da atividade das enzimas melanogênicas, a formação do melanossomo é um passo crucial no processo de melanização, mas é fundamental também que essas estruturas sejam transferidas dos melanócitos para os queratinócitos. Uma diminuição na transferência do melanossomo, mediada através do contato dos dendritos dos melanócitos para os queratinócitos adjacentes, pode, assim, induzir um efeito de clareamento da pele.

Na atualidade existem diversos tratamentos para distúrbios na pigmentação da pele, mas poucos apresentam de fato eficácia e segurança satisfatórios. Como principais exemplos de clareadores dessa categoria destacam-se a hidroquinona, arbutin e ácido kójico. Estudos sugerem que a aplicação tópica de hidroquinona, um dos agentes clareadores mais utilizados no passado, pode perturbar as fibras da matriz extracelular (especialmente

colágeno e elastina), bem como a perda da firmeza da pele^{20,21}. Além disso, esses ativos clareadores atuam principalmente em uma única via da melanogênese: a inativação da tirosinase.

Pensando em uma solução segura e altamente eficaz, a Chemyunion desenvolveu Biolumitá[®], um novo ativo clareador que atua nos três principais fenômenos associados à pigmentação da pele: a formação do melanossomo, a síntese de melanina e o transporte do melanossomo.

Biolumitá[®]

O extrato de *A. officinarum* foi concentrado para a formação de um complexo estável e com altas concentrações de galangina. Este complexo foi desenvolvido para otimizar o perfil de difusão das moléculas bioativas, aumentando sua biodisponibilidade cutânea. Além de altamente eficaz e estável, o complexo ainda passou pelo processo de isolamento, tornando **Biolumitá[®]** compatível com uma ampla gama de formulações.

DIFERENCIAIS/VANTAGENS

- Tripla ação clareadora
- Pele mais luminosa em 30 dias
- Uniformizador do tom da pele

FABRICANTE

Chemyunion

TESTES DE EFICÁCIA

In Vitro

1. Influência do Biolumitá[®] na produção da tirosinase, TRP-1 e melanina

Melanócitos humanos normais foram incubados com Biolumitá[®] à 0,05% durante um período de 24 horas.

O RNA total foi extraído dos melanócitos e a análise da expressão gênica de tirosinase e TRP-1 foi realizada por PCR em tempo real.

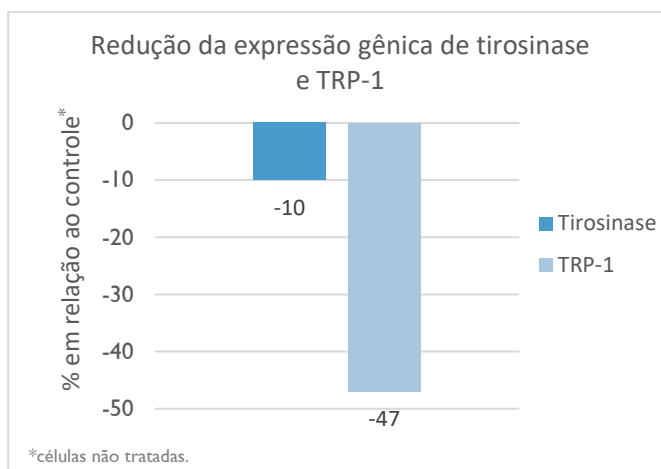


Figura 3: Redução da expressão gênica de Tirosinase e TRP-1 em melanócitos tratados com Biolumitá® por 24 horas.

Conforme demonstrado na Figura 3, os níveis de expressão gênica de tirosinase e TRP-1, foram reduzidos em 10% e 47%, respectivamente. A redução da síntese dessas enzimas pressupõe a diminuição de melanina produzida por melanócitos.

A fim de confirmar a hipótese acima, melanócitos foram estimulados com alfa-MSH (50 nM) e tratados com Biolumitá® à 0,05% por 48 horas (Figura 4). O lisado celular foi analisado por meio da leitura de absorvância (em 405 nm).

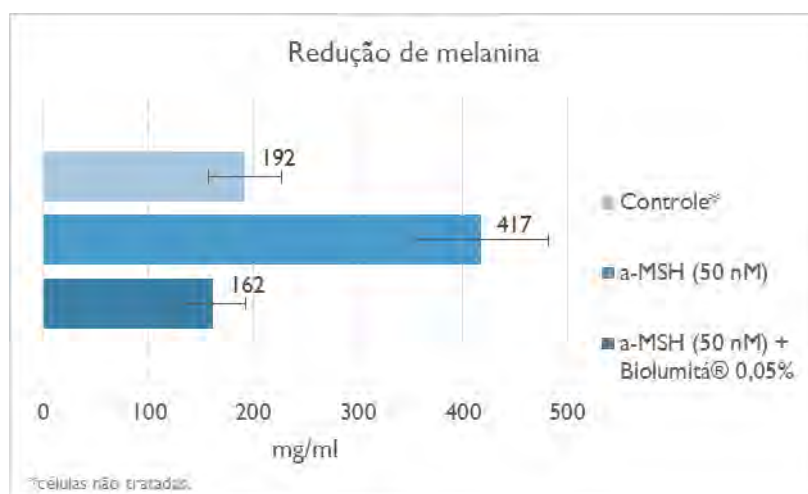


Figura 4: Síntese de melanina em melanócitos tratados com α -MSH ou α -MSH + Biolumitá® por 48 horas.

Melanócitos tratados com o peptídeo α -MSH apresentaram nível de pigmento 117% superior em relação ao grupo controle. Quando tratadas com α -MSH conjuntamente com Biolumitá®, as células tiveram a síntese de melanina reduzida em 61%, em comparação ao grupo induzido.

2. Influência do Biolumitá na produção de adrenomedulina e endotelina-1 (ET-1)

Para a quantificação da adrenomedulina, queratinócitos humanos normais foram tratados com **Biolumitá**® à 0,05% por 48 horas. O sobrenadante da cultura celular foi avaliado através da técnica de ELISA.

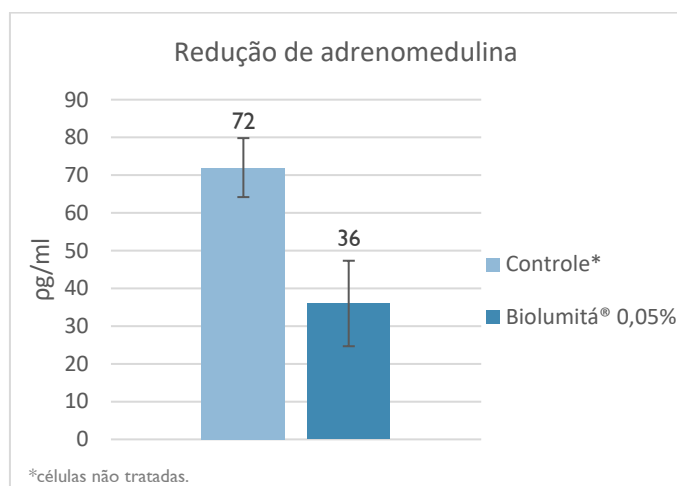


Figura 6: Redução de ET-1 em queratinócitos expostos à radiação (3 J/cm²) e tratados com **Biolumitá**® por 48 horas.

A Figura 6 demonstra a capacidade do **Biolumitá**® de reduzir a produção de ET-1 em 38% comparado ao grupo controle. Esse resultado sugere que **Biolumitá**® interfere no processo de formação de melanossomos.

Ex Vivo

O efeito inibidor da melanogênese promovido pelo **Biolumitá**® também foi demonstrado em modelo ex vivo.

Fragmentos de pele de indivíduo caucasiano foram utilizados para a marcação de melanina. O experimento avaliou a ação do **Biolumitá**® 0,5% em comparação ao Controle (pele não tratada), Placebo (pele com creme placebo), Ácido Kójico 3% e Arbutin 2%. As amostras foram submetidas à duas condições, basal (sem estresse) e sob radiação UVA (3 J/cm²).

Marcação de melanina – Fontana Masson

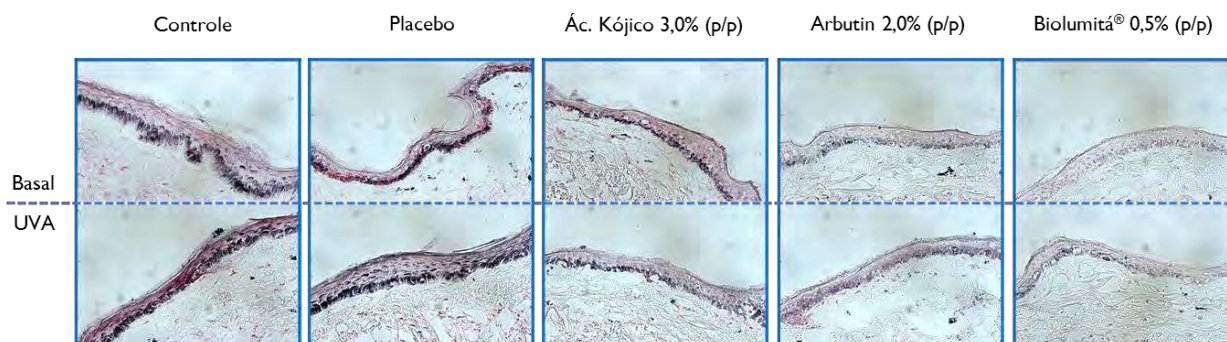


Figura 7: Redução da produção de melanina em fragmento de pele caucasiana tratada com **Biolumitá®** por 48 horas em condição basal e irradiada com UVA. Coloração Fontana-Masson, aumento de 400X.

É possível observar na Figura 7 a diminuição de melanina na camada basal da epiderme em função dos diferentes tratamentos, excetuando-se o placebo. De forma mais marcante, nota-se o efeito do **Biolumitá®** (0,5%) na redução da síntese de melanina tanto na condição basal como irradiada. Esses resultados, evidenciam a potente ação inibidora da melanogênese pelo **Biolumitá®**.

In Vivo

Para avaliar a eficácia clareadora do **Biolumitá®**, foram conduzidos ensaios clínicos e objetivos utilizando Chromameter®, Visia®-CR e auto-avaliação.

No total, 40 voluntárias asiáticas (20 por grupo) participaram do estudo por 8 semanas. Durante o ensaio, a formulação contendo **Biolumitá®** (0,5%) e a formulação placebo foram aplicadas sobre toda a face, duas vezes ao dia, de manhã e à noite, durante 8 semanas.

1- Chromameter®

ITA é sigla de Ângulo Tipológico Individual (*Individual Typology Angle*), índice que se relaciona à cor da pele. Quanto maior o Δ ITA (ITA tempo final – ITA tempo inicial), maior o efeito clareador.

Nesse sentido, a Figura 8 mostra que a aplicação da formulação contendo **Biolumitá**[®] (0,5%) sobre área hiperpigmentada resulta em valores de Δ ITA 40% e 22% superiores aos obtidos pela formulação placebo, nos tempos de 28 e 56 dias, respectivamente.

De forma ainda mais acentuada, é percebida a diferença de eficácia entre a formulação contendo **Biolumitá**[®] e formulação placebo em região não hiperpigmentada, Figura 9. Nessa condição, os valores de Δ ITA pela aplicação da formulação contendo **Biolumitá**[®] (0,5%) foram 66% e 29% superiores aos obtidos pela formulação placebo, nos tempos de 28 e 56 dias, respectivamente.

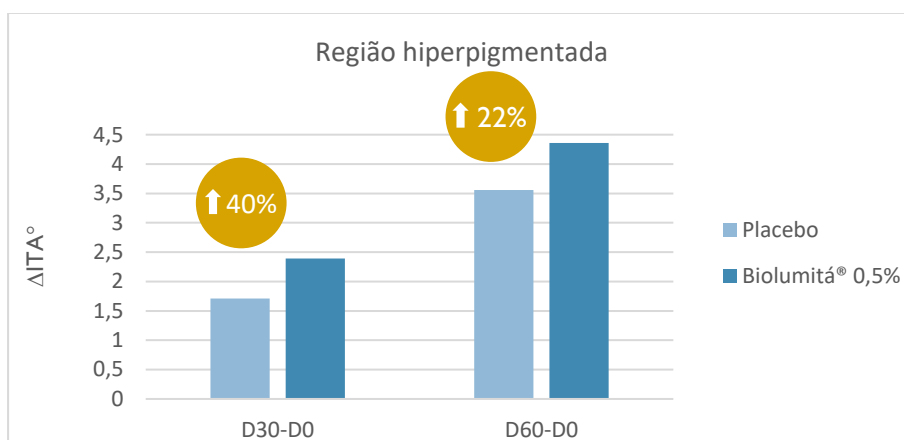


Figura 8: Δ ITA da região hiperpigmentada da face dos voluntários submetidos ao tratamento com formulação contendo 0,5% de **Biolumitá**[®] por 30 e 60 dias comparado com o placebo.



Figura 9: Delta ITA da região não hiperpigmentada da face dos voluntários submetidos ao tratamento com formulação contendo 0,5% de **Biolumitá**[®] por 30 e 60 dias comparado com o placebo.

Outro fator importante na avaliação de eficácia do ingrediente é o parâmetro L, referente à Luminosidade. Quanto maior o valor de L, maior a ação clareadora. O parâmetro ΔL é resultado da diferença entre o valor de L no tempo final (28 dias) e o valor inicial (tempo 0). De acordo com a Figura 10, em regiões hiperpigmentadas e tratadas com formulação contendo Biolumitá® (0,5%), observa-se valor de ΔL notavelmente superior (108%) em relação ao grupo placebo.

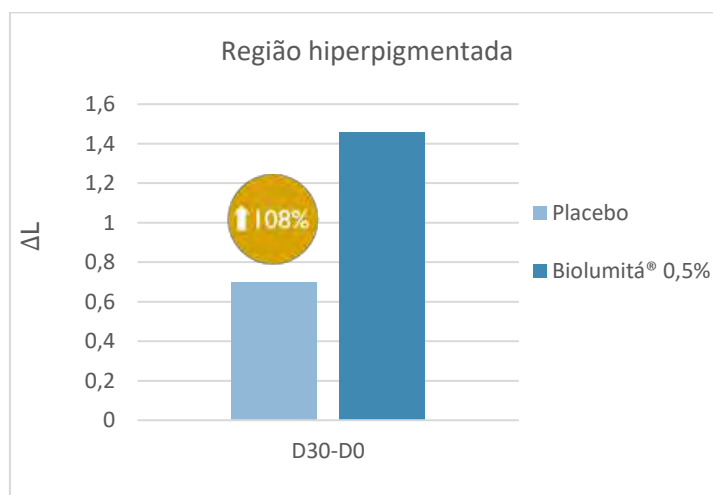


Figura 10: ΔL da região hiperpigmentada da face dos voluntários submetidos ao tratamento com formulação contendo 0,5% de **Biolumitá®** por 30 dias comparado com o placebo.

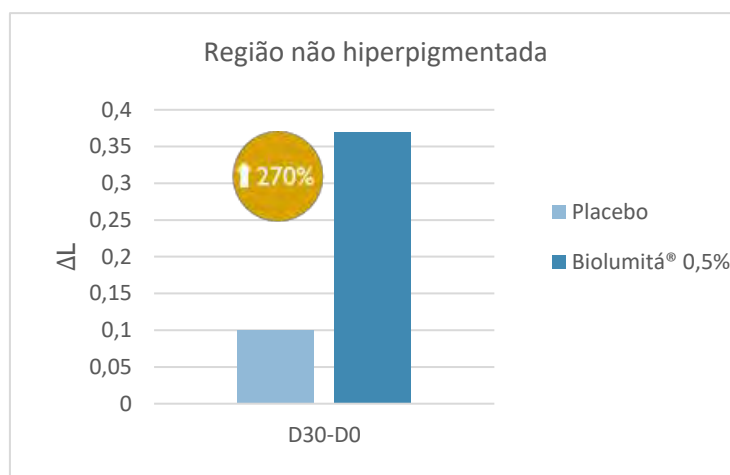


Figura 11: ΔL da região não hiperpigmentada da face dos voluntários submetidos ao tratamento com formulação contendo 0,5% de **Biolumitá®** por 30 dias comparado com o placebo.

Em apenas 30 dias de tratamento com **Biolumitá**[®], 82% dos voluntários relataram melhora na luminosidade da pele.

2- Visia[®]-CR

As imagens obtidas através do equipamento Visia[®]-CR demonstram a capacidade clareadora do **Biolumitá**[®]. Observa-se não somente o efeito sobre regiões hiperpigmentadas, mas também o efeito sobre o clareamento geral da pele, favorecendo a homogeneização do tom da pele.

Redução da pigmentação

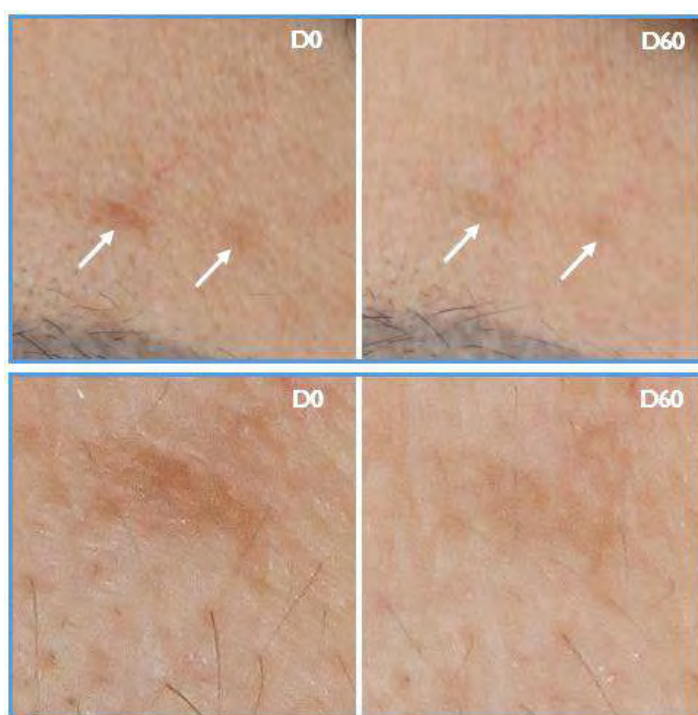


Figura 12: Imagens de regiões hiperpigmentadas antes e após 60 dias de tratamento com **Biolumitá**[®] 0,5%.

Uniformização do tom da pele

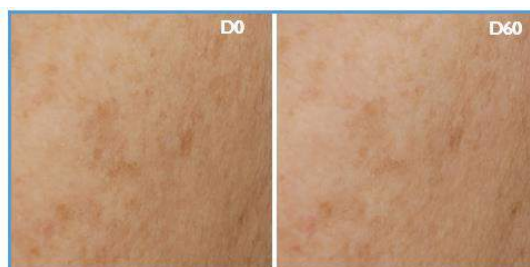


Figura 13: Imagens da uniformização do tom da pele antes e após 60 dias de tratamento com **Biolumitá**[®] 0,5%.

3- Teste Subjetivo (Auto-avaliação)

Todos os voluntários foram submetidos a um questionário com objetivo de avaliar a percepção de eficácia a partir do uso das formulações contendo **Biolumitá**[®] (0,5%) e placebo. Após 56 dias, 77% dos voluntários perceberam a redução na pigmentação enquanto 91% notou significativa redução da aparência opaca e escura da pele submetida ao tratamento com 0,5% de **Biolumitá**[®] (Figura 14).

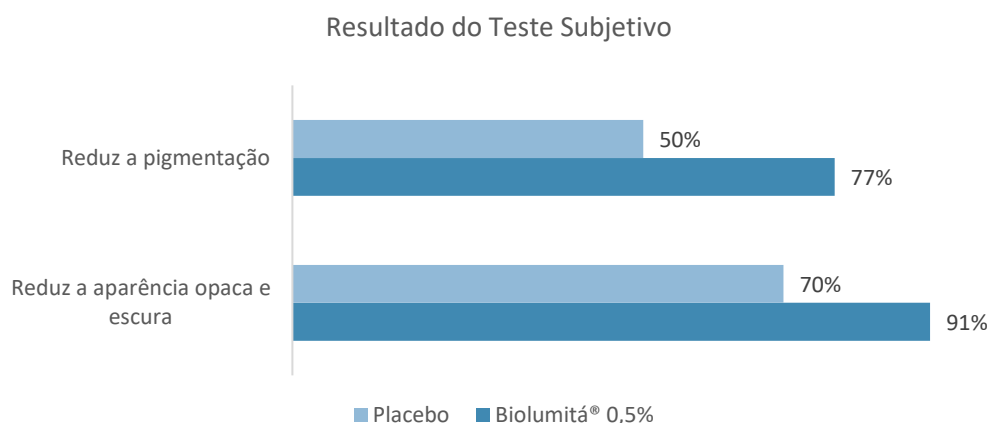


Figura 14: Avaliação subjetiva dos voluntários após 56 dias.

Com base nos resultados obtidos nos testes *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*, pode-se comprovar a potente capacidade de **Biolumitá**[®] em clarear e uniformizar o tom da pele por meio do mecanismo de tripla ação

APLICAÇÕES /INDICAÇÕES

Formulações clareadoras da pele em creme, loção, gel, gel-creme ou sérum.

FARMACOTÉCNICA

Biolumitá[®] pode ser disperso em água e incorporado à formulação abaixo de 45°C, podendo ser adicionado no final do processo. Estável em pH 3 – 5,6.

ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS

Descrição Química: Extrato seco de *Alpinia officinarum*

Prazo de Validade: 12 meses

País de Origem: Brasil

Fabricante : Chemyunion Ltda.

Aspecto: Pó amorfo, bege a marrom, de odor característico

COMPATIBILIDADE

Os estudos demonstraram estabilidade com outros ativos na faixa de pH entre 3 e 5,6.

CONCENTRAÇÃO SUGERIDA

A partir de 0,5% (p/p).

SUGESTÕES DE FÓRMULAS

Pool antivelhecimento

Biolumitá	0,5%
AcquaBio	2%
Revinage	2%
Creme base qsp	50g

Aplicar na face diariamente.

CONSERVAÇÃO/ARMAZENAMENTO

Conservar em local seco, arejado e à temperatura ambiente. Evitar a exposição do produto ao ar e umidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Material do fabricante: Chemyunion

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE DOCUMENTO – 19/12/2016 – RW

