



SymWhite[®]

BIOVITAL



LITERATURA CIENTÍFICA

INCI Name (CAS): *Phenylethyl resorcinol* (85-27-8)

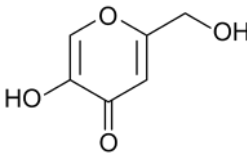

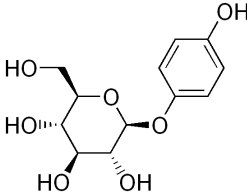
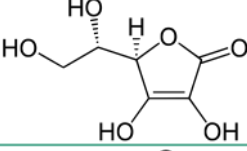
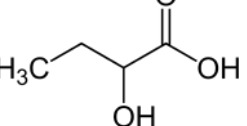
A melanogênese, um processo de síntese da melanina, acontece nas organelas chamadas melanossomas. Os eventos iniciais são catalisados por uma enzima multifuncional, a tirosinase. Há outras proteínas reguladoras, conhecidas como proteína 1, relacionada à tirosinase, TRP I, e proteína 2, relacionada à tirosinase, TRP II.3. Todas as proteínas são membros da família tirosinase.

A síntese da melanina começa com a oxidação enzimática de L-tirosina para L-Dopa e a oxidação de L-Dopa para dopaquinona. Com a transformação espontânea da dopaquinona em leucodopacromo e dopacromo, inicia-se uma cascata bioquímica, na qual termina com a formação de um pigmento castanho-preto, chamado eumelanina. A conjugação de dopaquinona com cisteína ou glutatona resulta em cisteinildopa e glutationildopa. Ambos passam por uma série de transformações, que geram um pigmento vermelho-amarelo chamado feomelanina.

Os melanossomas são transferidos de seu local de síntese, a região perinuclear dos melanócitos, até as pontas de seus dendritos. Posteriormente, são transferidos aos queratinócitos, nos quais podem fagocitar algumas porções de dendritos, carregados de melanina ou melanossomas livres no espaço intracelular. Apesar do modo de transferência, os melanossomas são envolvidos por lisossomos secundários, individualmente ou em grupo, que dependem do tamanho ou de sua superfície química.

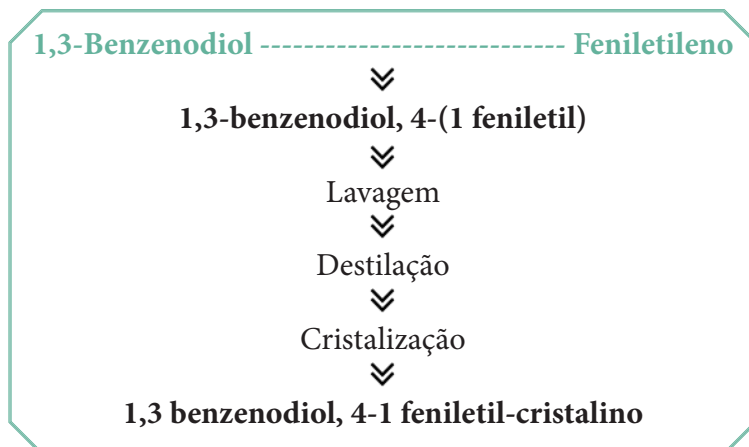


Despigmentantes Atuais:

Composto	Estrutura	Declaração/Desvantagens
<i>Ácido kójico</i>		Sensibilizante, hepatotóxico, com efeitos adversos na tireóide
<i>Hidroquinona</i>		Citotóxico
<i>Arbutin</i>		Precursor da hidroquinona de preço elevado
<i>Ácido ascórbico</i>		Baixa eficácia, instável
<i>Alfa hidroxiácidos</i>		Baixa eficácia, irritante

Symwhite® 377

Obtenção do SymWhite® 377:



Guia de Formulação:

Influências do pH na estabilidade da cores

- SymWhite® 377 incorporado a 0,5% em solução água/etanol;
- pH ajustado para pH 4, 5, 7 e 9;
- Soluções armazenadas em temperatura ambiente;
- Medição da cor em laboratório é feita depois de 7 e 28 dias.

Efeitos de pH

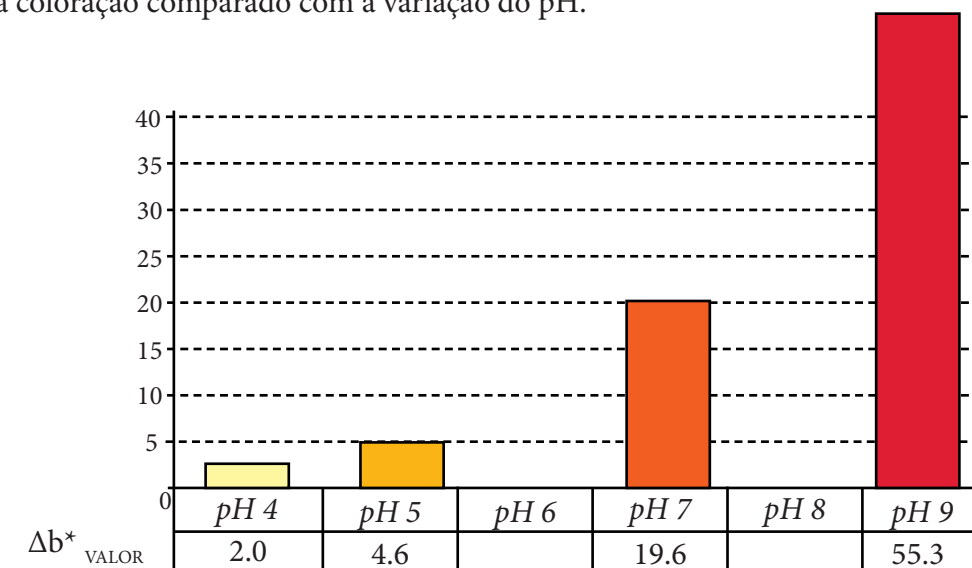
Soluções após 7 dias em temperatura ambiente.

Todas as amostras contém: 0,5% SymWhite® 377, 20% Etanol e 0,15% agente quelante.



Efeitos de pH

Variação da coloração comparado com a variação do pH.



Formulação contém: SymWhite® 377 com pH entre 4 e 5

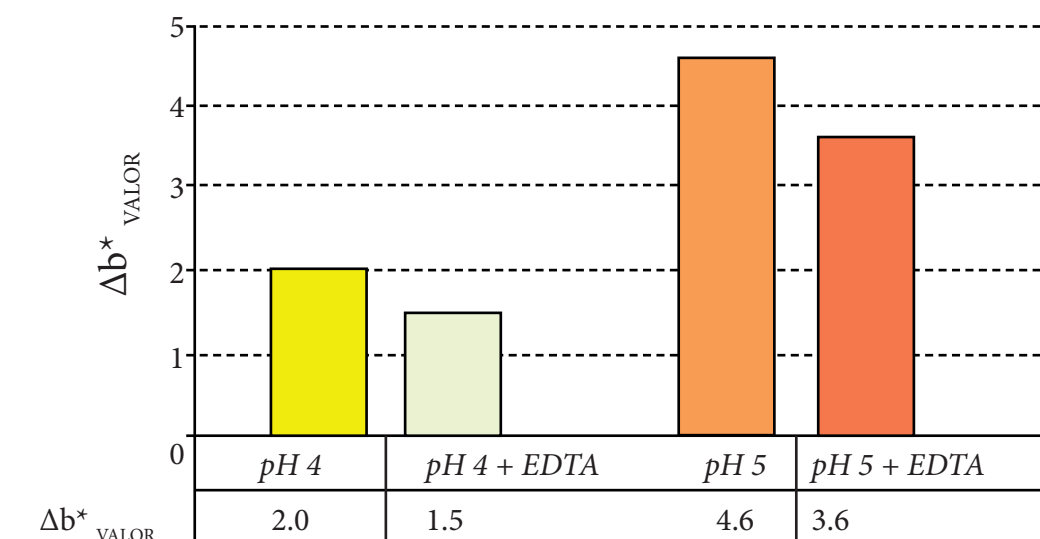
SymWhite® 377

Efeito do Agente Quelante

- SymWhite® 377 incorporado em 0,5% de água/etanol, solução com ou sem EDTA;
- pH ajustado para pH 4, 5, 7 e 9;
- Soluções armazenadas em temperatura ambiente
- Medida da cor após 7 e 28 dias;
- Mudança de coloração X t=0, dia expresso como valor Δb .

Soluções depois de 7 dias em temperatura ambiente.

Todos contém: 0,5% SymWhite® 377, 20% etanol e +/- 0,1% EDTA.



Quanto maior o pH, mais escura a formulação; com o uso do EDTA, possibilita-se uma menor variação de coloração e, conseqüentemente, uma melhor estabilidade.

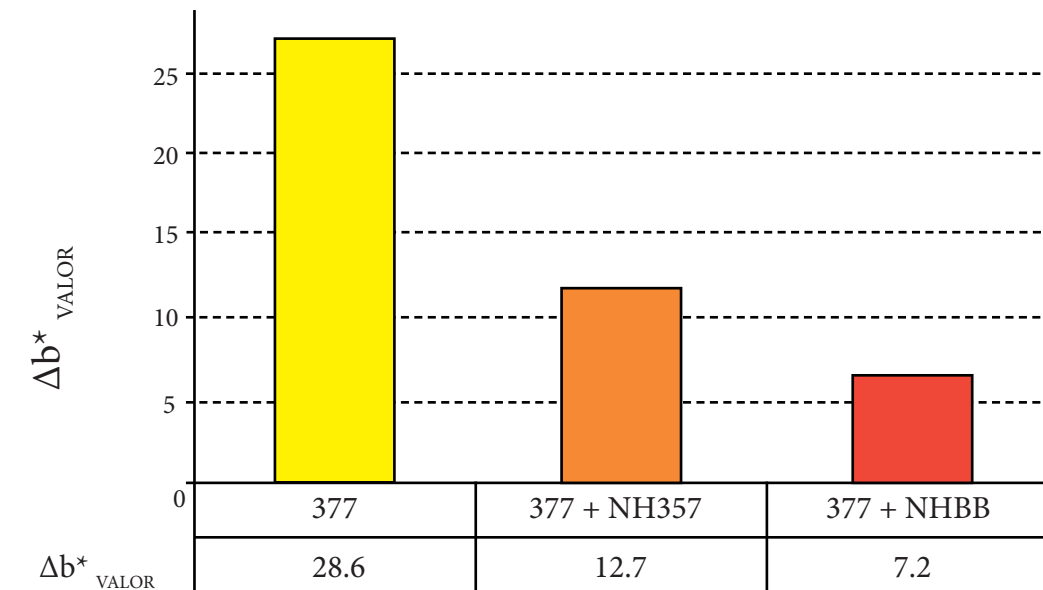
0,1% do agente quelante (EDTA) reduz o valor de Δb em 20-25%.

Efeito do Protetor Solar

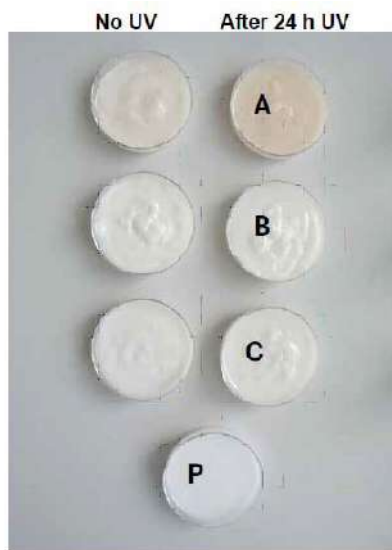
SymWhite® 377 incorporado 15% de Dragoxat 89 com/sem 1% de protetor solar

- Neo Heliopan 357 (Butyl Methoxydibenzoylmethane/Avobenzone), amplo espectro – absorvedor UVA + UVB.
 - Neo Heliopan BB (Benzophenone-3) – Absorvedor UVA.
- Simples irradiação com luz UV por 24hs;
- Medida da coloração após 24 horas;
- Mudança da coloração antes e depois da radiação UV expressa em Δb .

SymWhite® 377



Formulação de **SymWhite® 377** estabilizada com Neo Heliopan BB (benzofenona-3), mostrou melhor estabilidade na coloração



A: 0,5% **SymWhite® 377**

B: 0,5% **SymWhite® 377** + 0,5% Neo Heliopan BB

C: 0,5% **SymWhite® 377** + 0,5% Neo Heliopan BB + 0,1% EDTA

P: Placebo

Valor pH

- Para formulações com **SymWhite® 377** deixar o pH entre 4 e 5.

Carbômeros não são aconselháveis devido neutralização para pH maior que 5,5. Preferencialmente espessantes, estabilizantes incluídos carbomero VP, goma xantana, hidroxietilcelulose que possuem boa estabilidade mesmo com pH baixo.

Agente Quelante

- Adição de agentes quelantes como 0,1% de EDTA ajuda a evitar a descoloração.

Filtro UV

- Radiação UV pode causar descoloração de **SymWhite® 377**;

- Absorvedor de UV como Neo Heliopan BB melhora significativamente a estabilidade de cor;

- Preferencialmente os produtos devem ser armazenados em embalagens opacas para proteção da luz solar.

SymWhite® 377

Combinação com outros ativos

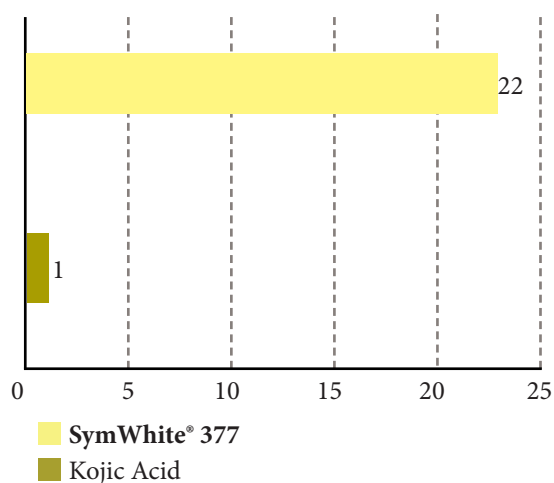
- Compatibilidade de **SymWhite® 377** com aminoácidos, uréia, proteínas devem ser cuidadosamente analisadas.
- Também pode causar instabilidade com algumas fragrâncias.

Estudos

A inibição da tirosinase

Estudos 1 – IN VITRO

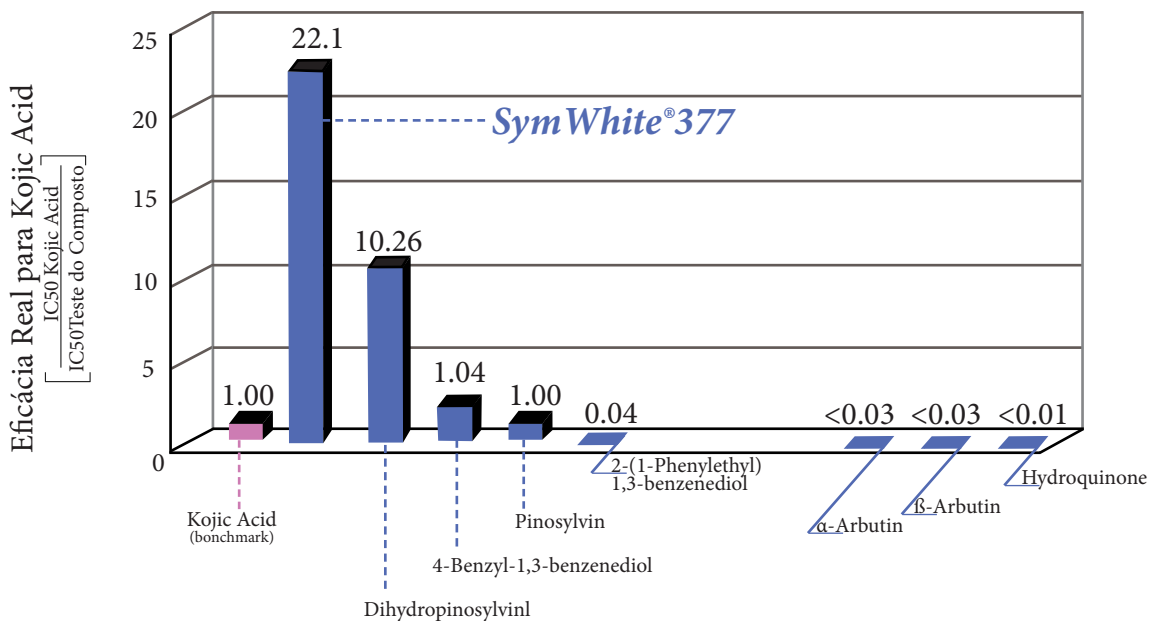
- Tirosinase do cogumelo;
- IC₅₀: a concentração que inibe 50% da atividade de tirosinase.



Eficácia [Unidade Relativa]

$$\frac{IC_{50} \text{ Kojic Acid}}{IC_{50} \text{ SymWhite}^{\circ}377}$$

Inibição da Tirosinase IC₅₀ de **SymWhite® 377** é 22 vezes menor que a IC₅₀ do ácido kójico.



SymWhite® 377

Estudos 2 – IN VITRO

Células Melanoma (B16V):

- LCR: atividade x clareamento - relação citotoxicidade.
- IC₅₀ (citotoxicidade): concentração na qual 50% das células são viáveis / não viável.
- IC₅₀ (eficácia clareadora): concentração inibitória na qual a atividade da tirosinase é inibida 50%.

$$\text{LCR} = \frac{\text{IC}_{50} \text{ (cytotoxicity, B16V)}}{\text{IC}_{50} \text{ (lightening efficacy)}}$$

Compound	IC ₅₀ (cytotoxicity) [µm]	IC ₅₀ (lightening efficacy) [µm]	LCR
SymWhite®377	150	2.1	72
Kojic acid	10000	441	226
β-Arbutin	10000	67	1492
Hydroquinone	32	31	1

É desejável que o efeito ocorra em concentração menor que o efeito citotóxico. Caso contrário, o efeito inibidor pode ser devido ao efeito citotóxico. Portanto, maior LCR garante maior segurança ao produto. Um LCR > 10 é considerado seguro.

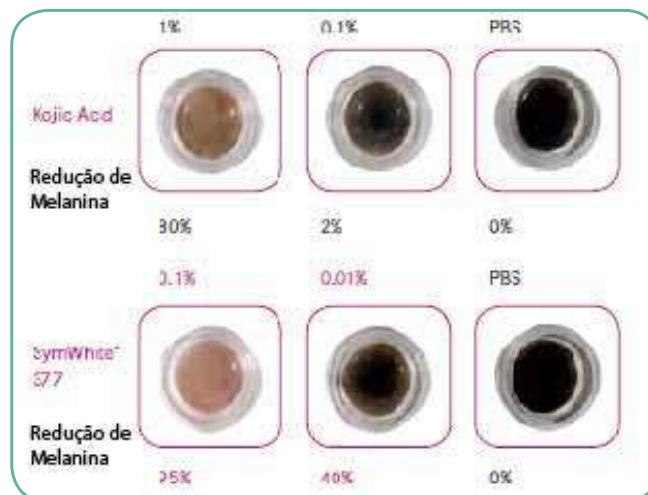
A eficácia de hidroquinona é devido à sua citotoxicidade.

Os demais componentes, incluindo SymWhite® 377, são seguros.

Estudos 3 – IN VITRO

Modelos Epidérmicos

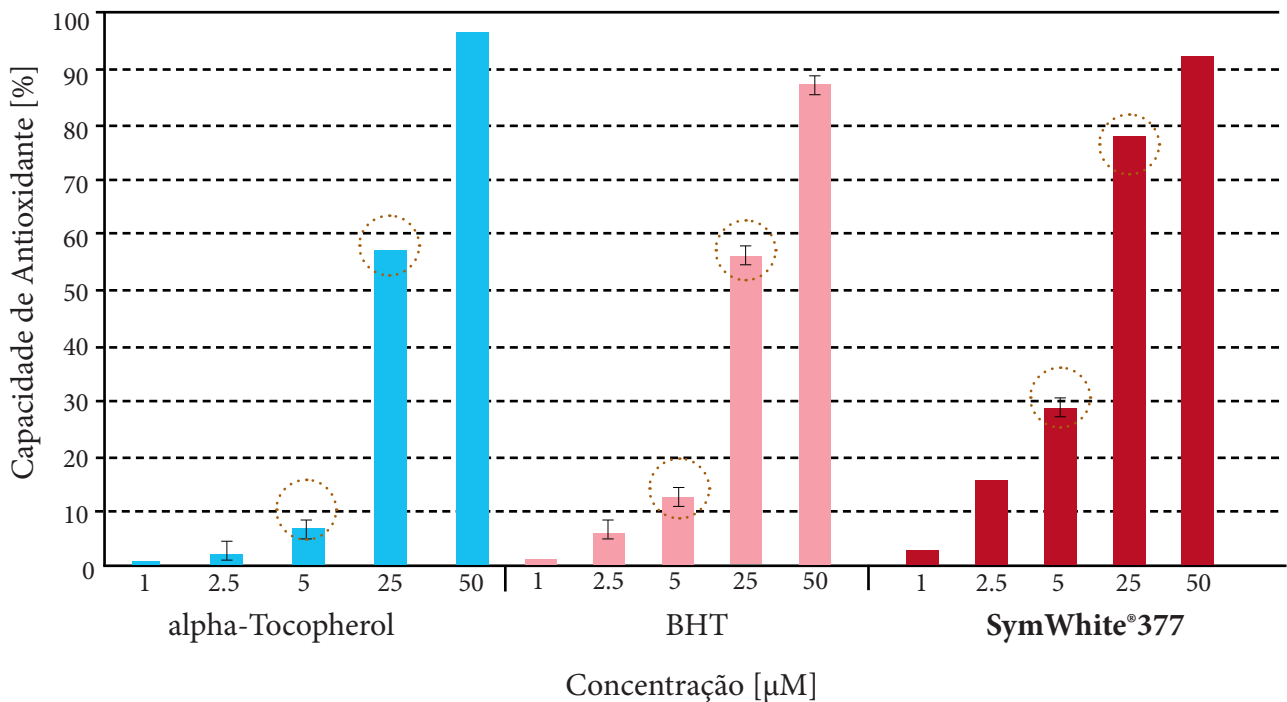
- MelanoDerm™ MEL-300-B (modelos de pele do tipo IV);
- Quantificação fotométrica de melanina (400 nm).



Estudos IN VITRO comprovam que SymWhite® 377 é 10x mais eficaz que o ácido Kójico.

Estudos 4 – IN VITRO

Efeito antioxidante



Estudos IN VIVO – Pele Não Irradiada

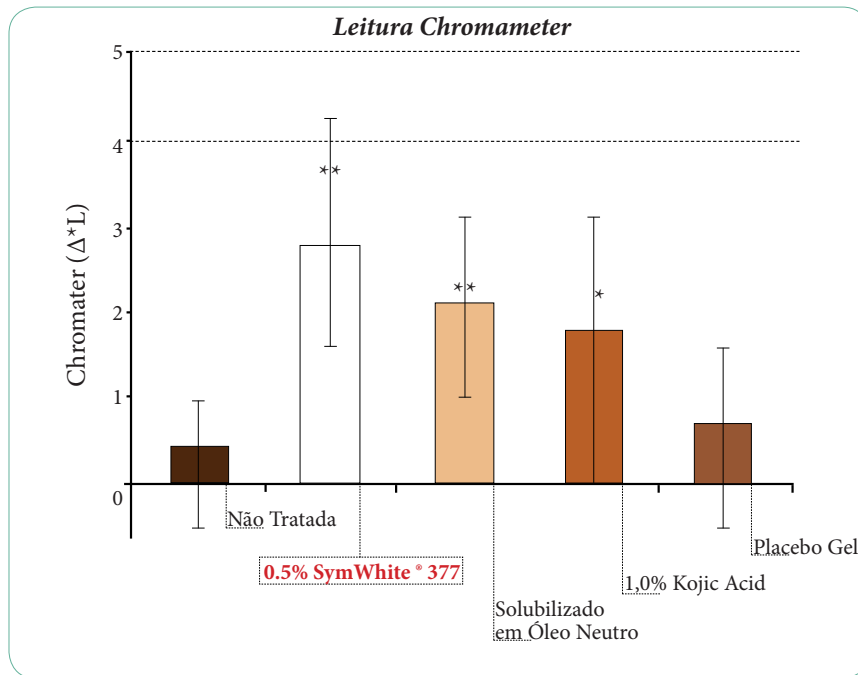
Protocolo:

- 12 indivíduos asiáticos (pele tipo III).
- Local de aplicação: dorso.
- Área de aplicação: 12,5 cm²

Exemplos: (não tratada)

- A: 0,5% SymWhite® 377;
 - B: 0,5% SymWhite® 377 (solubilizado em óleo neutro);
 - C: 1,0% Ácido Kójico;
 - D: Placebo (formulação em gel).
- Frequência de aplicação: 2x ao dia.
 - Não é permitido exposição UV.
 - Medição da mudança no tom da pele antes da primeira aplicação (dia 0) e após 28 dias.
 - Medição por: Chromametry - L* (valores Minolta Chromameter) e Visual realizado por especialista.

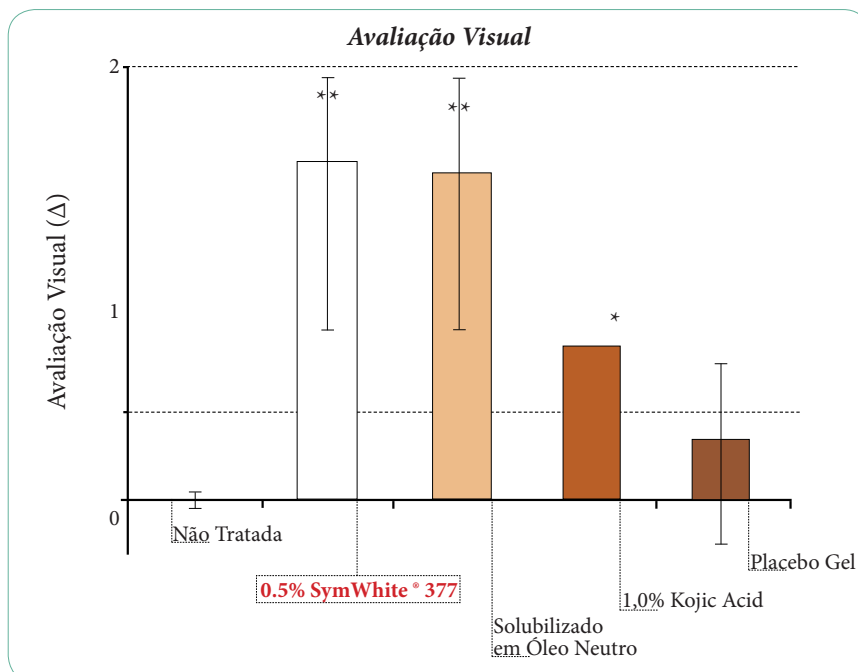
SymWhite® 377



* $p < 0.05$ versus untreated

** $p < 0.05$ versus Placebo

- 0,5% SymWhite® 377 é mais eficaz do que 1,0% de Ácido Kojico.
- Para melhor eficácia, incorporar **SymWhite® 377** diretamente à formulação e sem prévia dissolução em óleo neutro.



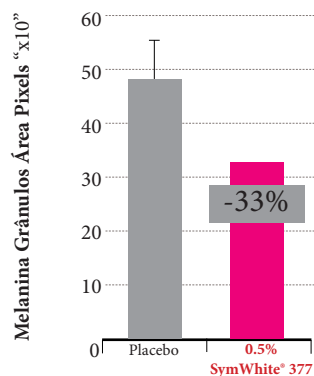
** $p < 0.05$ versus Placebo

- Os resultados de chromametry confirmam a avaliação dos voluntários.
- **SymWhite® 377** utilizado à 0,5%, clareia o tom natural de Pele asiática após o uso 2x ao dia, em tratamento durante 28 dias.

Estudos EX VIVO – Eficácia de Clareamento

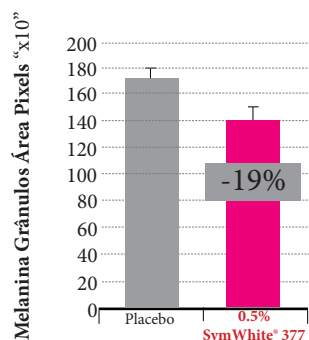
Primeiro Experimento

- Pele: fotótipo II
- Aplicação de emulsão o/a
- Incubação durante 6 dias



Segundo Experimento

- Pele: fotótipo V
- Aplicação de emulsão o/a
- Incubação durante 6 dias



Descrição do Produto:

- Excelente clareador de pele;
- Sólido cristalino branco, com pouco odor;
- Dosagem recomendada: 0,1 - 0,5%

Benefícios Symwhite® 377:

- Um dos mais potentes inibidores da tirosinase não tóxicos já registrado;
- Altamente eficaz, clareador de pele;
- Inspirado na Natureza: baseado em um inibidor da tirosinase, que ocorre naturalmente em pinheiros;
- Seguro;
- Utilização numa vasta gama de aplicações cosméticas;
- Benefício adicional: antioxidante.

