

A **hiperpigmentação** é caracterizada pelo **escurecimento cutâneo** que ocorre devido ao aumento da produção de **melanina**. O aumento da produção de **melanina** pode ser **desencadeado por diversos fatores**, como a **exposição solar, aumento de radicais livres, desordens hormonais e processos inflamatórios**, resultando na **formação de manchas** que variam de **cor** (castanho claro ao preto), **tamanho e forma**.

As formações de **manchas cutâneas são comuns**, porém afeta a **qualidade de vida do indivíduo**, interferindo na **autoestima e autoaceitação** da própria imagem. Dessa maneira, a busca por tratamentos e **prevenção de manchas** na pele é recorrente e é uma das maiores preocupações dos cuidados com a pele.

Sempre atenta as **necessidades do mercado magistral**, a **Nutrifarm** investe no **desenvolvimento de ingredientes ativos cosméticos tecnológicos** com **eficácia comprovada** no **gerenciamento da hiperpigmentação cutânea** para contribuir não somente com a parte estética, mas também com **melhora da qualidade de vida do indivíduo** acometido por essa desordem.

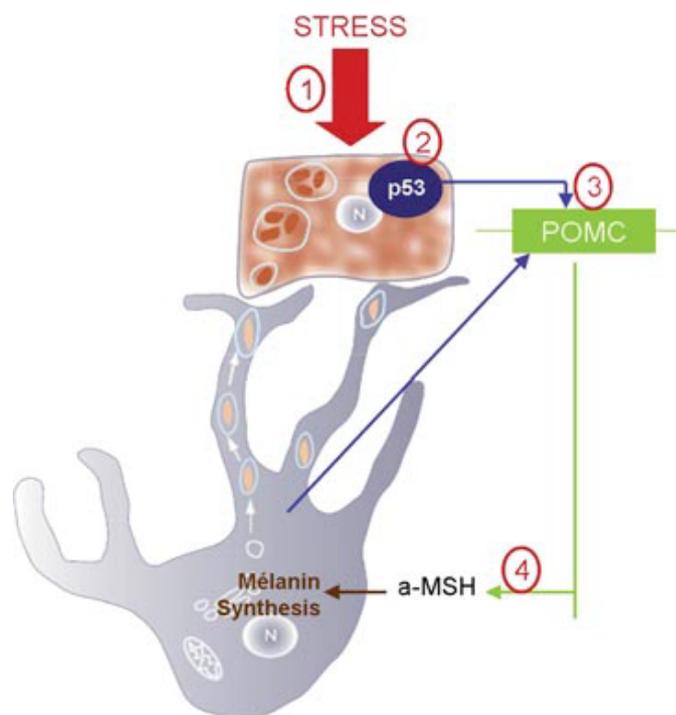
PAPEL DO ESTRESSE CELULAR NA FORMAÇÃO DE MANCHAS

1. As **manchas de pigmentação** são o resultado de um grupo de células produtoras de pigmento em resposta ao **estresse repetido da pele**. O principal **fator extrínseco** regulador da síntese de melanina é a **radiação UV**.

2. Nas células, a **proteína p53** é tradicionalmente definida como **"A PROTEÍNA"** do estresse. Sua expressão é multiplicada em caso de **intenso estresse celular**, como ocorre no caso de **estresse causado pela radiação UV**.

3. Foi comprovado que a **p53 regula diretamente a expressão de pró-hormônio** chamado **POMC** (complexo pró-ópiomelanocortina) que é produzida pela **glândula pituitária** e **queratinócitos epidérmicos**.

4. A **POMC** dá origem a peptídeos bioativos, como a **corticotrofina (ACTH)** e a **melanocortina alfa-MSH**, principal **fator intrínseco** que está envolvida na **ativação da melanogênese**.



A inibição da expressão POMC tornaria possível inibir a ativação e, portanto, a superprodução de melanina que resulta em manchas de pigmentação.

PAPEL DOS NEUROPEPTÍDEOS EPIDÉRMICOS NA FORMAÇÃO DE MANCHAS

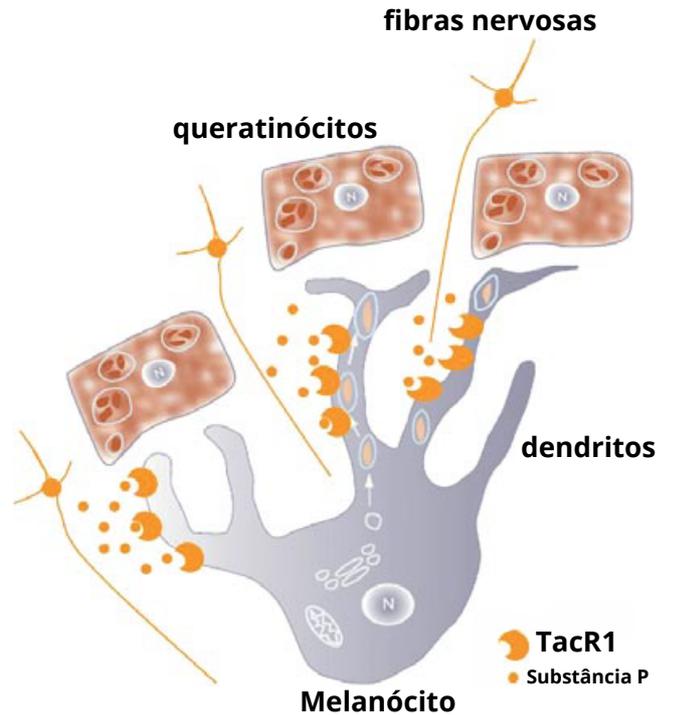
Devido aos dendritos, os melanócitos se comunicam com os queratinócitos e as fibras nervosas.

1. Os **melanócitos se comunicam** com os **queratinócitos** para exportar a melanina sintetizada.

2. As **fibras nervosas se comunicam** com os **melanócitos** liberando mensageiros chamados **neuropeptídeos**. Ao se ligarem aos seus **receptores na superfície dos dendritos**, os **neuropeptídeos** desencadeiam a síntese e/ou exportação de melanina para os queratinócitos.

3. Existe uma **correlação** entre o **grau de inervação da pele** e os **danos cutâneos fotoinduzidos**, incluindo **manchas de pigmentação**. A formação de manchas escuras, características das **peles fotodanificadas**, está portanto ligada a um **elevado grau de inervação da epiderme** e a uma importante **liberação de neuropeptídeos**.

4. Um dos **neuropeptídeos epidérmicos** conhecidos, a **Substância P** tem seu **receptor TacR1** na **superfície dos dendritos dos melanócitos**. A sua ação aglutinante **ativa a exportação de melanina** para as **camadas superiores da pele**.



Referências:
- Rutao Cui and al, « Guardian of the genome » protein found to underlie skin tanning may also influence human fondness for sunshine. www.dana-farber.org. March 8, 2007.
- Toyoda et al. Epidermal innervation correlates with severity of photodamage. A quantitative ultrastructural study. *Exp dermatol*. 1996 Oct; 5(5):260-6.

Limitar o comprimento dos dendritos, bem como a síntese dos receptores da Substância P, permite a redução da quantidade de melanina exportada para a superfície das manchas pigmentares.

NEUROLIGHT - MECANISMO DE AÇÃO ORIGINAL E INOVADOR

Neurolight é obtido através extrato aquoso da **planta *Pancratium maritimum***, também conhecida como **Sea Lily**. É o **primeiro ativo** a explorar um caminho até então pouco pesquisado no **gerenciamento de manchas pigmentares: a via neural**.

O laboratório francês **CODIF** comprovou que devido ao seu **mecanismo de ação original e inovador**, **Neurolight** atua **simultaneamente** na **via neural (ação da Substância P)** e na **via celular (inibição das moléculas resultantes do estresse celular)** fornecendo uma **solução eficaz e original** para reduzir significativamente o **tamanho e a pigmentação das manchas**.

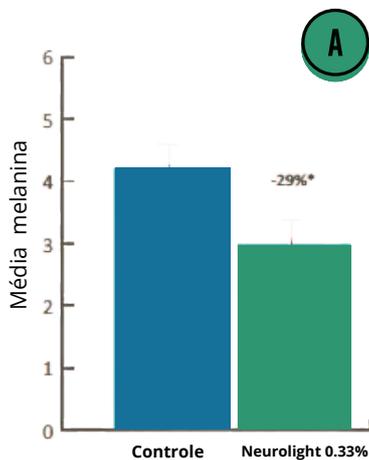


AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA (IN-VITRO)

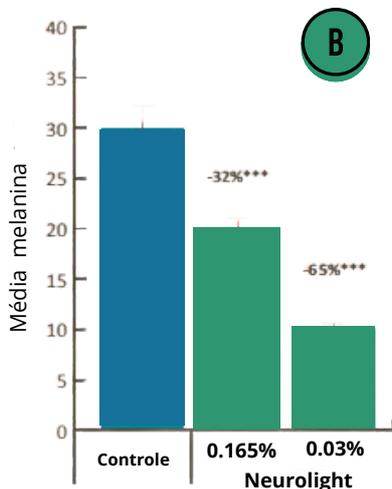
1. EFEITO DO NEUROLIGHT NA SÍNTESE DE MELANINA PELOS MELANÓCITOS

Na **ausência de NDP-MSH** (melanócito não simulado), **Neurolight** é capaz de inibir significativamente, em **29% a síntese de melanina** pelos melanócitos B16, conforme **gráfico A**.

Na **presença de NDP-MSH** (estimulação dos melanócitos), **Neurolight** na **concentração de 0,165%** **inibe** significativamente a **síntese de melanina em 32%** e na **concentração de 0,33%** é capaz de **inibir 65% da síntese de melanina nos melanócitos**, conforme **gráfico B**.



* $p < 0.05$ Student test

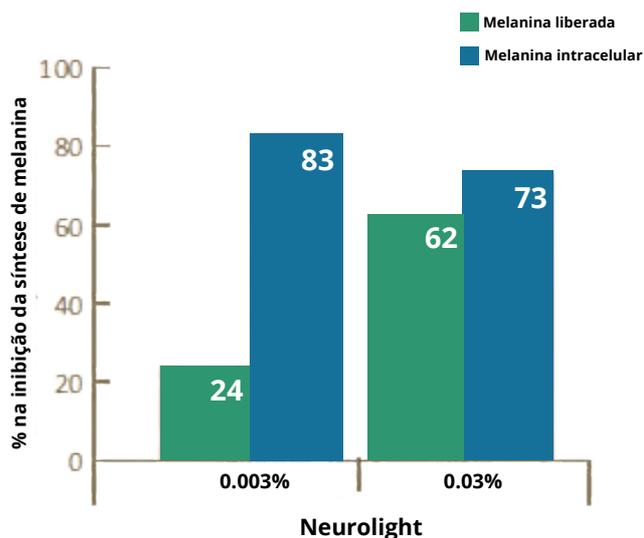


*** $p < 0.001$ Student test

Esses efeitos observados não apresentaram qualquer toxicidade associada, demonstrando a segurança e eficácia do Neurolight.

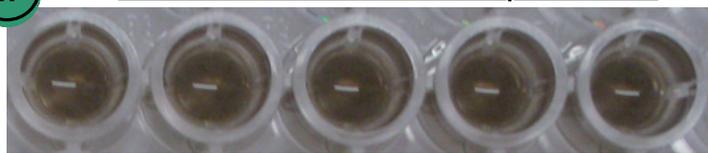
2. EFEITO DO NEUROLIGHT NA INIBIÇÃO DA SÍNTESE E EXPORTAÇÃO DA MELANINA.

Estudos confirmaram que **Neurolight inibe a produção** e a **exportação de melanina**. Além disso, evidenciam que Neurolight também é eficaz na **inibição da ação do alfa-MSH**.



A

Cultura de melanócitos estimulada pelo alfa-MSH



B

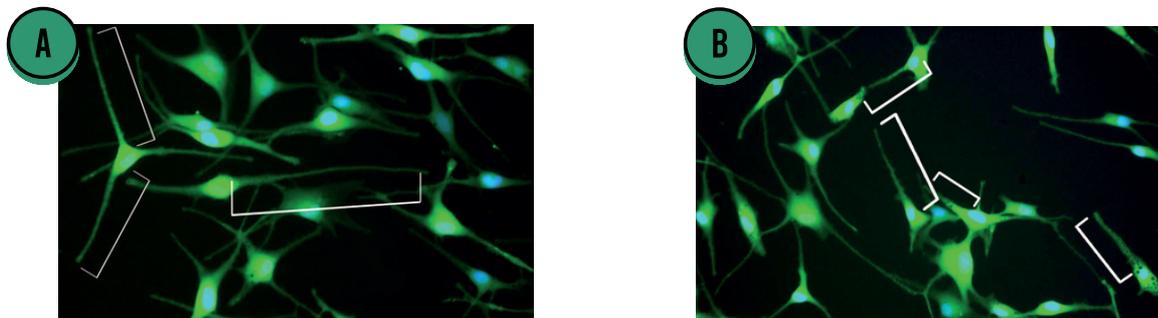
Na presença de 0.03% de Neurolight



Atuando conjuntamente sobre os fatores de estresse celular e o neuropeptídeo Substância P, **Neurolight à 0,33%** **inibe a expressão da POMC em 65%**. Essa inibição resulta diretamente na **inibição da síntese intracelular de melanina em -73%**. Além disso, **Neurolight reduz a exportação de melanina em -62%**.

2. EFICÁCIA NA REDUÇÃO DA DENDRICIDADE DOS MELANÓCITOS

A **dendricidade dos melanócitos** é aumentada significativamente quando estimulados por IBMX à 200 µM. **Neurolight à 0,033%, reduz em 10% a dendricidade de melanócitos humanos** estimulados por IBMX. Na **concentração de 0.33%, Neurolight** reduz em **50% a expressão do o TCR-1, o receptor da substância P**. Essas duas inibições simultâneas está relacionada com a interação entre a substância P com os melanócitos.

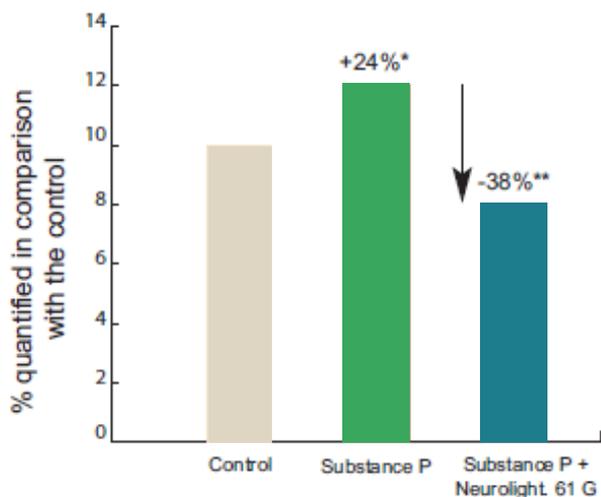


Visualização da dendricidade dos melanócitos humanos estimulados pelo IBMX (A) e efeito do Neurolight, testado a 0,033% (B).

Como Neurolight reduz a dendricidade, ocorre a redução da transferência de melanossomas nos queratinócitos circundantes.

3. EFICÁCIA DO NEUROLIGHT NA REDUÇÃO DA LIBERAÇÃO DA MELANINA INTRACELULAR

A **substância P** se comporta como um **estimulante da transferência de melanina** para **fora do melanócito (liberação da melanina intracelular)**. Este efeito está ligado à presença do **receptor da substância P, o Tacrl receptor (ou NK1), nos dendritos dos melanócitos**.



Mecanismo exclusivo do Neurolight no gerenciamento à hiperpigmentações cutâneas.

O estudo demonstrou que o **Neurolight reduziu 38% a melanina liberada pelos melanócitos estimulados** (por IBMx* e substância P).

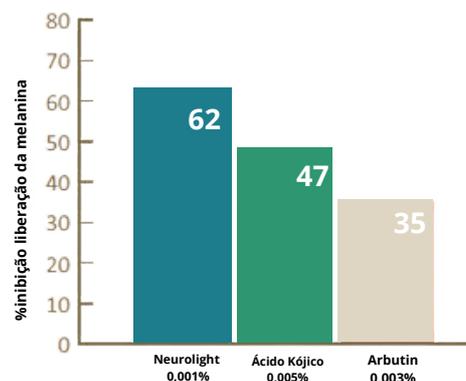
4. EFEITO DA ENDOTELINA NA MELANOGÊNESE

Células endoteliais estimulam a pigmentação através da produção de **endotelina-1**. Assim, o aumento da vascularização nas lesões do melasma contribui para a hiperpigmentação observada clinicamente.

Neurolight a 0.16% reduz em 43% o efeito da endotelina-1 nos melanócitos simulados. Este resultado demonstra que o **Neurolight** é capaz de **inibir a ligação da endotelina-1 ao seu receptor**.

5. EFICÁCIA SUPERIOR DO NEUROLIGHT NA INIBIÇÃO DA TRANSFERÊNCIA DA MELANINA COMPARADO COM ATIVOS TRADICIONAIS.

Neurolight apresenta **eficácia superior na inibição da transferência da melanina** produzida nos melanócitos, mesmo em concentrações mais baixas, comparado ao **ácido kójico** e ao **arbutin**.



ESTUDO CLÍNICO (IN-VIVO)

Estudo clínico avaliou o efeito de **1,5% de Neurolight** em 15 voluntários com manchas "spots" (mancha localizadas). Os pacientes aplicaram a formulação duas vezes ao dia por 84 dias.

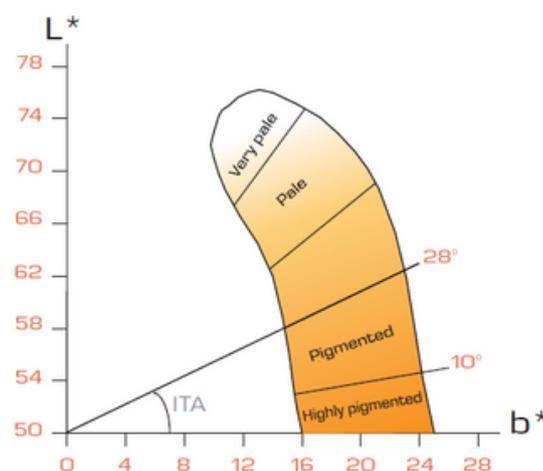
Para quantificar as mudanças da cor da pele, o espaço de cor **L*a*b***, também conhecido como **CIELAB**, é atualmente o mais utilizado.

O parâmetro **L*** indica a **luminosidade** e o **a*** e **b*** as **coordenadas de cromaticidade**.

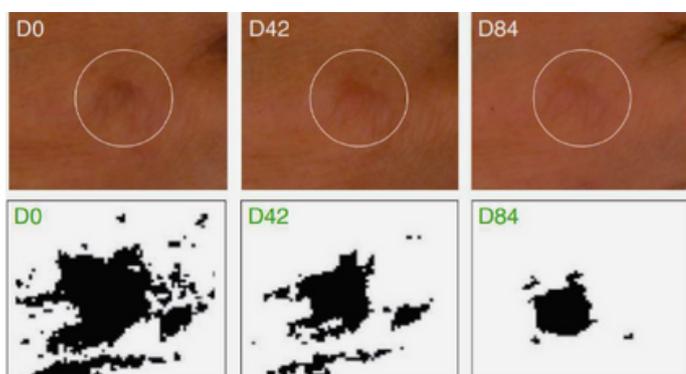
Os valores de **L***, **b*** são usados com frequência para **avaliar a quantidade de melanina epidérmica**, enquanto que o valor de **a*** é usado para **avaliar a quantidade do eritema no plexo superficial**.

Para **quantificar a pigmentação da pele** de um indivíduo o **'Ângulo de Tipologia Individual (ITA)'** tem sido proposto e definido como o **vetor direcional no plano L*-b***.

Medição da cor da pele no sistema L*a*b*



Redução significativa na pigmentação e no tamanho da área da mancha após 84 dias de tratamento



Resultados:

Após **42 dias**, o tratamento com **Neurolight** proporcionou uma redução média de **18,9% até - 63,4% da área total da mancha;**

Após **84 dias**, o tratamento com o **Neurolight** proporcionou redução média de **24,8% até 61,1% da área total de manchas.**

Após **84 dias**, a **diferença média de cor** entre a **mancha hiperpigmentada tratada** e a **pele normal (não afetada pela mancha)** é **reduzida em 11,6%**. Ou seja, **Neurolight despigmenta apenas a mancha escura, sem afetar a pigmentação da pele ao redor.**

Além disso, o **parâmetro L*** e o **ângulo ITA** das manchas hiperpigmentada aumentaram significativamente em **1,5% e +12,1%**, respectivamente, após o tratamento com **Neurolight**.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

INCI NAME: *Glycerin (and) Water (and) Pancreatium maritimum extract*

CONCENTRAÇÃO: 1.5%

SOLUBILIDADE: hidrossolúvel.

APLICAÇÃO: cremes, loções, géis, gel-creme, sérum.

ÁREA DE APLICAÇÃO: face, pescoço, colo.

MODO DE USAR: Não é fotossensível. Pode ser utilizado durante o dia ou a noite.

FORMULAÇÃO: adicionar o ativo abaixo de 50°C.

pH: Deve-se evitar pHs extremos (muito baixo e muito alto), entretanto é estável em **pH 5-7** nas concentrações indicadas na literatura.

INCOMPATIBILIDADE: não há incompatibilidade registrada.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

MATERIAL DO FABRICANTE: CODIF Technologie naturelle

SUGESTÃO DE FÓRMULA

MELANOBREAK

CYBRIGHT..... 1,5%
ALGOBRIGHT.....2,5%
NEUROLIGHT.....1,5%
NUTRIBASE SÉRUM qsp..... 30 g

BIOACTIVE CARE

NEUROLIGHT..... 1,5%
ALGOBRIGHT.....5,0%
SAMPHIRA OIL BIOACTIVE..... 0,25%
GEL CREMEqsp.....30 g

BRIGHT DAY

NEUROLIGHT.....1,5%
EPS BRIGHT..... 2,0%
SPECWHITE VCE.....3,0%
NUTRIBASE SÉRUM qsp.....30 g

NEUROACTIVE CREAM

NEUROLIGHT.....1,5%
3M3 LIGHTERIS..... 3,0%
RAYKAMI.....1,0%
NUTRIBASE SÉRUM qsp.....30 g

As formulações apresentadas foram manipuladas com os ativos exclusivos da Nutrifarm. Sendo assim, a Nutrifarm não se responsabiliza quanto a alterações que eventualmente possam ocorrer em função da troca de insumos. É necessário que a responsável pela manipulação do estabelecimento realize testes preliminares para a adaptação de uma nova fórmula, caso realize a troca dos ingredientes ativos sugeridos.