



CYWHITE

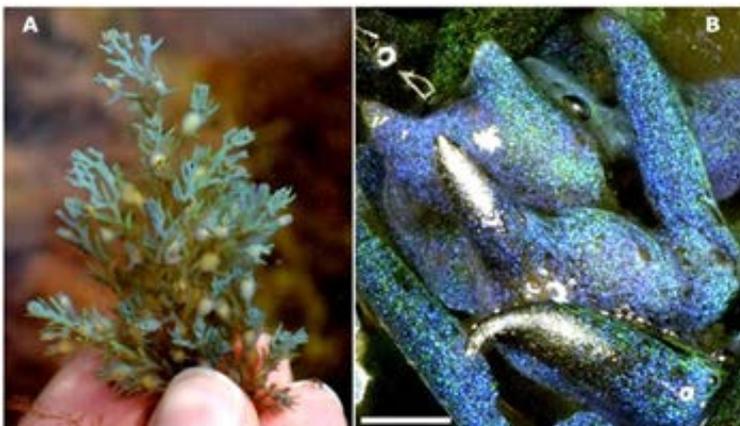
# CYWHITE

## Melanobreak

Em 2018, Martin Lopez Garcia e sua equipe publicaram um novo estudo sobre o fenômeno de **iridescência em algas**. A iridescência se deve ao empilhamento regular de gotas de gordura dentro de compartimentos localizados nas células epidérmicas das algas, fenômeno observado anteriormente somente em certos animais, como camaleões.

Nas algas, sua função é garantir a difusão ideal da luz para os cloroplastos. Essa adaptação parece ser uma resposta a fatores ambientais, já que as algas são expostas à luz de intensidade variável que muda com a maré e a profundidade da água.

A alga *Cystoseira tamariscifolia*, também conhecida como Rainbow Algae (alga arco-íris), possui galhos cobertos de espinhos que se tornam iridescentes quando colocados na água. É a partir desta alga arco-íris, que a Codif extrai um concentrado celular com propriedade despigmentantes, o Cywhite. A extração é processada usando um coquetel enzimático\* patenteado específico para açúcares e proteínas.



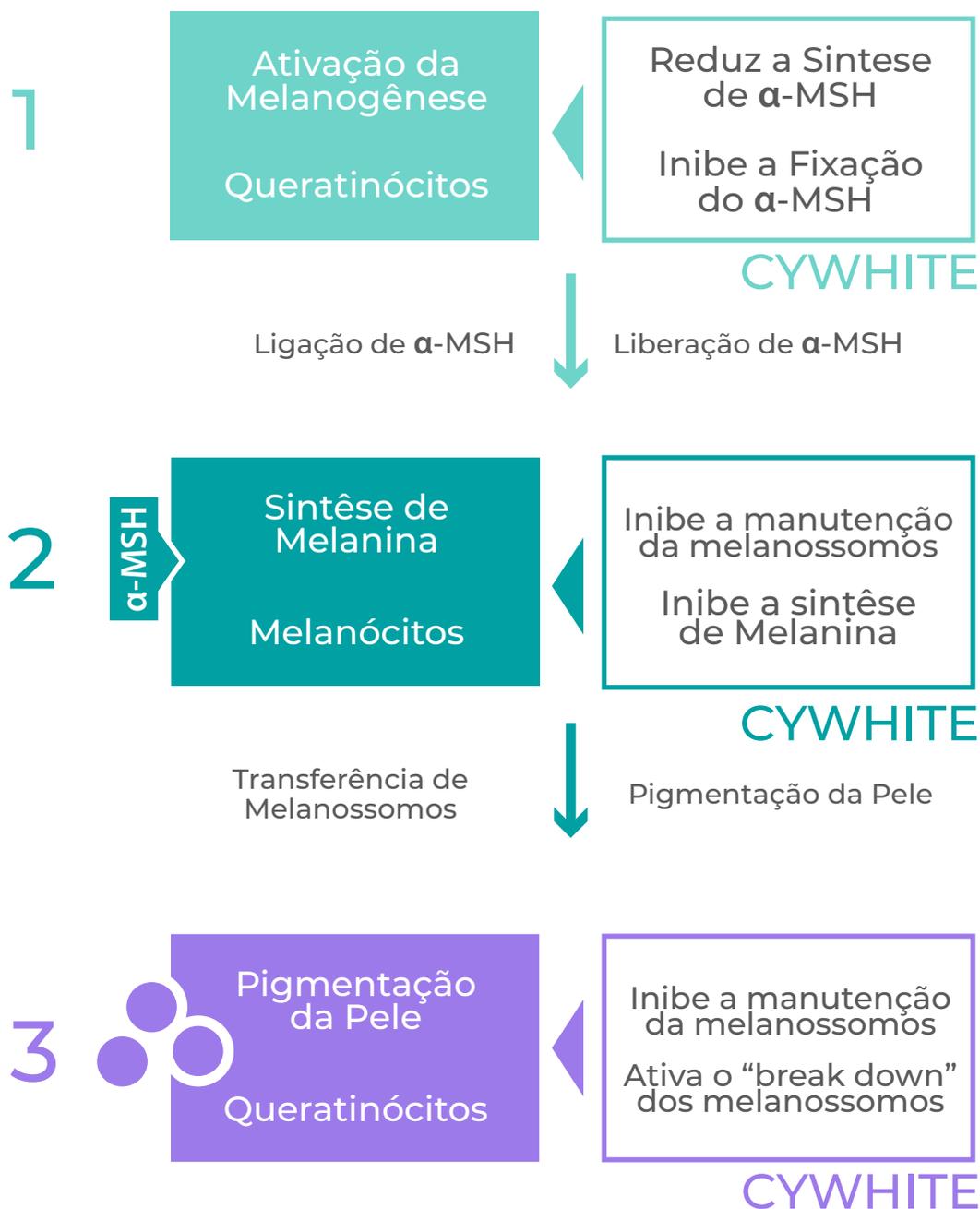
(A): Morfologia e cor estrutural de *C. tamariscifolia*.

(B): *C. tamariscifolia* no local de coleta mostrando cor estrutural.

Baixa ampliação (barra de escala, 500 mm). imagem de uma amostra com duas cores diferentes. Close-up de dicas de azul.

Cywhite é um ativo de ação clareadora global capaz de reduzir a produção de melanina epidermal em 90%, com resultados perceptíveis em apenas 1 semana. Cywhite reduz a síntese de  $\alpha$ -MSH, inibe a maturação dos melanossomas, inibe a síntese de melanina, inibe a transferência de melanossomas e ativa o "break down" dos melanossomas.

### Mecanismo de Ação:



## Teste *IN- VITRO*

### 1. Diminui a síntese de $\alpha$ -msh

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão de genes por matriz de PCR.

A síntese da POMC (proopiomelanocortina) é desencadeada pela exposição aos raios ultravioleta (UV). Em seguida, a clivagem proteolítica da POMC é a responsável pela origem de vários subprodutos, dentre eles: o  $\alpha$ -MSH (alfa-estimulante dos melanócitos) e ACTH (hormônio adrenocorticotropico).



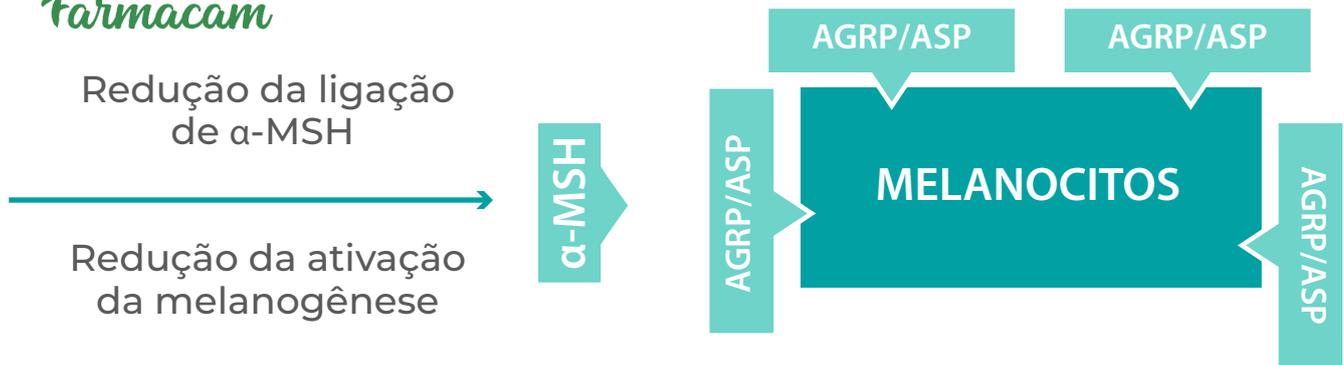
**Cywhite diminui a síntese da POMC em - 46%**

### 2. Inibe o sítio de ligação do $\alpha$ -MSH

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão de genes por matriz de PCR.

Os efeitos do  $\alpha$ -MSH são mediados pelo MC1-R, o qual é expresso na superfície dos melanócitos, sendo considerado o ponto chave para pigmentação. O gene AGOUTI (do inglês, agouti related neuropeptide – AGRP), codifica a proteína ASP (Agouti Signaling Protein) que age como antagonista competitivo de MC1-R, bloqueando sua ativação pelo  $\alpha$ -MSH e, portanto, a ativação da melanogênese.



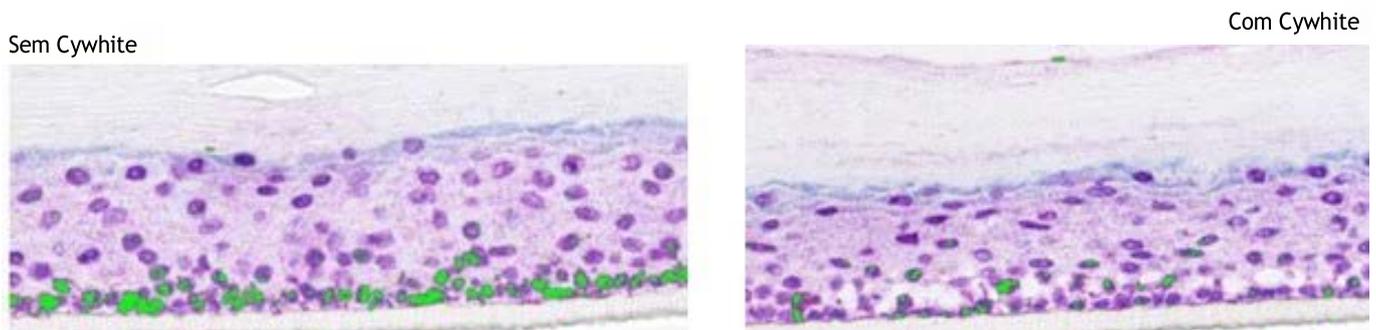
**Cywhite estimula a expressão do gene AGOUTI em + 117%, causando a redução da ativação da melanogênese.**

### 3. Inibição da maturação de melanossomas

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão de genes por imunorotulagem.

Só depois de passar pelas etapas de maturação é que os melanossomos são capazes de sintetizar a melanina.



\*Gene Pmel 17 em verde fluorescente

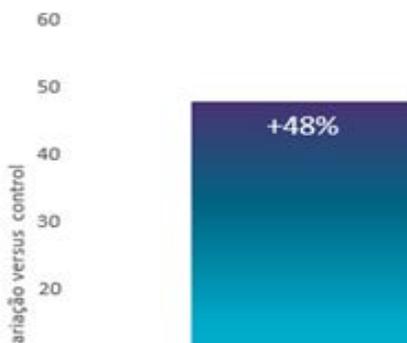
**Cywhite diminui a expressão do gene responsável pela maturação dos melanossomas, a proteína pré-melanossoma PMEL 17 em -25%, reduzindo a síntese de melanina.**

### 4. Inibição da síntese de melanina

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão de genes por matriz PCR.

Tirosinase é um enzima que desempenha um papel crítico na biossíntese de melanina. Sua expressão é modulada por diferentes genes, como o Dkk1 (Dickkopf WNT Signaling Pathway Inhibitor 1) proteína liberada pelos fibroblastos.



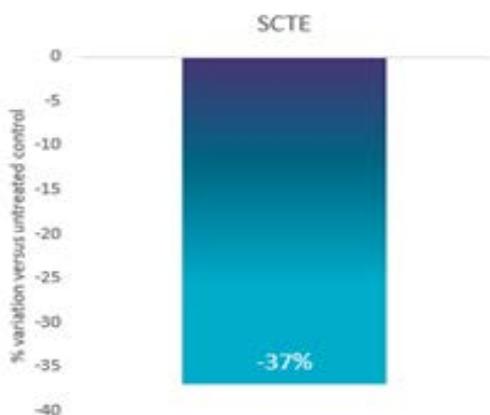
**Cywhite estimula a expressão do gene Dkk1 (+48%) cujo papel é limitar a atividade da tirosinase.**

## 5. Inibição da transferência de melanosomas

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão de genes por matriz PCR.

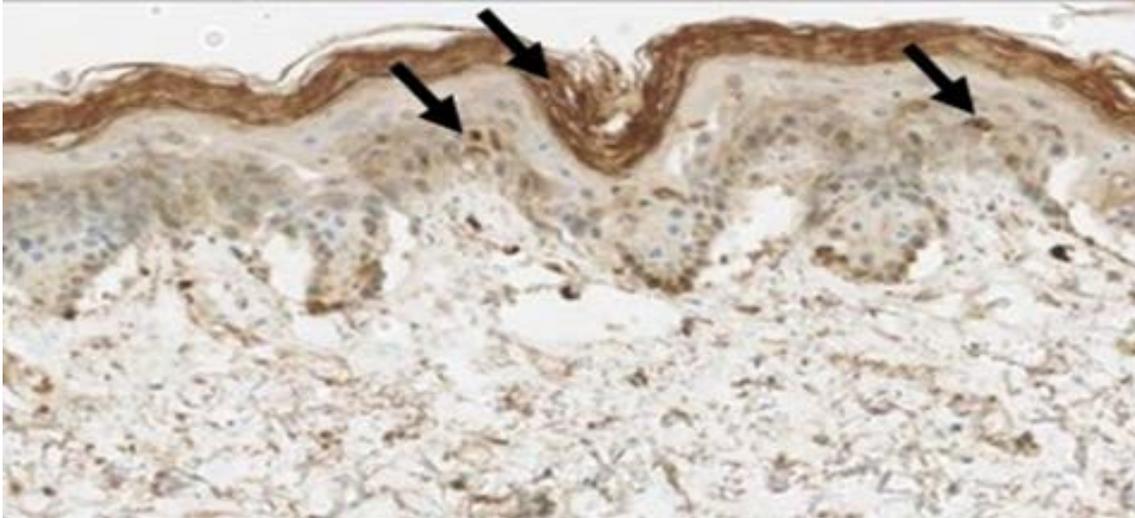
A enzima trípica do estrato corneo (do inglês Stratum Corneum Tryptic-like Enzyme - SCTE) é fortemente expressa em queratinócitos. Ativa o fator PAR-2 envolvido na fagocitose (absorção) dos melanosomas pelos queratinócitos.



**Cywhite limita a transferência de melanosomas através da redução da enzima SCTE (- 37%).**

## 6. Degradação dos melanossomas

Novos alvos de clareamento: Catepsinas



A marcação em explantes de pele humana permite a detecção de CTSL2 (marrom escuro) nas camadas supra-basais e no estrato córneo.

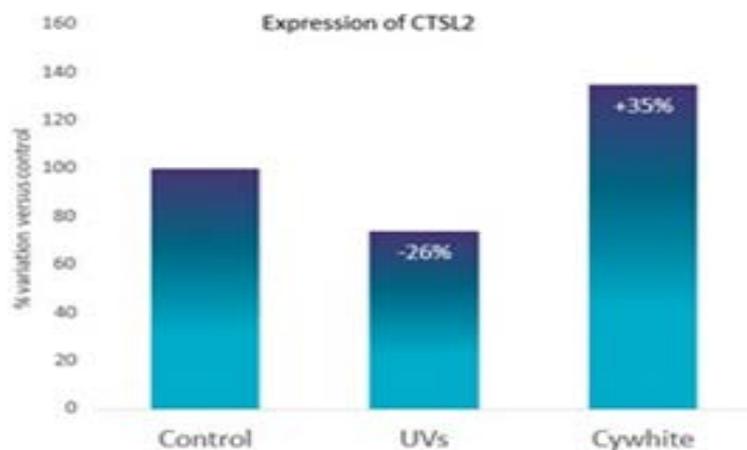
O papel das catepsinas na degradação dos melanossomas é cada vez mais estudado, principalmente as da catepsina L2 (CTSL2).

As catepsinas L2 são enzimas hidrolíticas envolvidas na diferenciação epidérmica. A expressão de CTSL2 é claramente aumentada em peles claras cuja atividade de degradação dos melanossomas é maior do que em peles escuras. Muitas publicações sugerem o papel principal da catepsina L2 no processo de degradação dos melanossomas.

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão de genes por matriz PCR.

Pesquisas conduzidas pelo laboratório CODIF, mostram que a exposição aos raios UV resulta em uma redução de – 26% em CTSL2.



**Cywhite estimula a expressão de Catepsinas L2 (CTSL2) em + 35%**

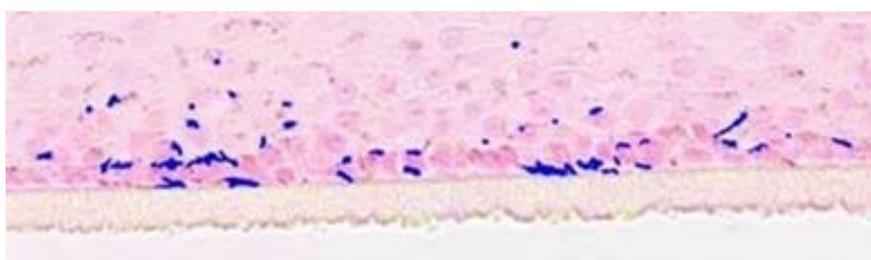
## 6. Inibe a síntese de melanina

**Atuando nos pontos-chave da ativação e síntese da melanina, mas também na degradação dos melanossomas (melanobreak), Cywhite tem ação clareado eficaz.**

**Protocolo:** Utilização da epiderme humana reconstituída melanizada com aplicação tópica de Cywhite 1% por 16 dias.

**Parâmetros analisados:** Expressão proteica por imunorotulagem

**Sem Cywhite- Melanina em azul**



**Com Cywhite- Melanina em azul**



**Após 16 dias da aplicação tópica, Cywhite diminui até 90% da quantidade de melanina na epiderme.**



## Teste *IN- VITRO*

### 1. Ação na homogeneidade da pigmentação

**Protocolo:** 2 grupos de 23 voluntários asiáticos (Bangkok - Tailândia) Duas aplicações diárias em todo o rosto por 8 semanas  
Aplicação de um creme contendo Cywhite a 1% ou um placebo.

Parâmetros Analisados

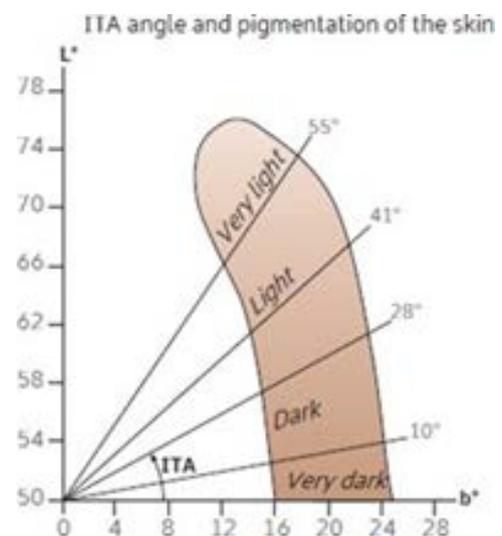
**Pigmentação:** Ângulo ITA de grau (cromâmetro)

**Pigmentação:** Homogeneidade (contraste da cor da pele)

A medição cromamétrica do ângulo ITA permite medir o grau de pigmentação. O ângulo ITA aumenta à medida que a pigmentação se torna mais clara.

Após 8 semanas de tratamento, há em média um aumento de +7% em ângulo ATI versus placebo.

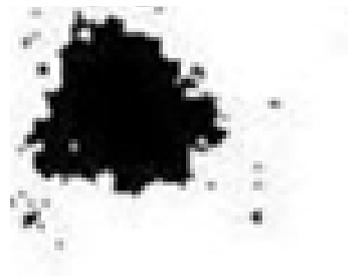
Cywhite diminui a heterogeneidade cutânea. Depois de 4 semanas de uso, Cywhite reduz em média -5% a pigmentação cutânea. Após 8 semanas, reduz em média 12% a pigmentação cutânea.



## Resultado na redução da mancha escura



**Antes do Tratamento**



**Depois de 4 semanas**



**Depois de 8 semanas**



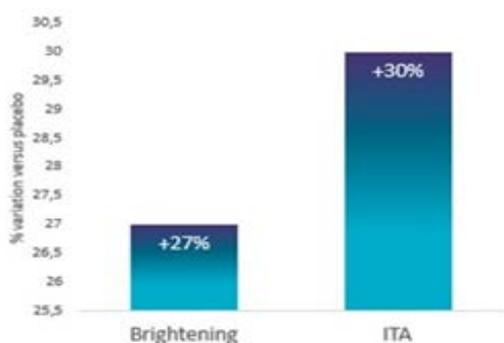
**Protocolo:** 1 grupo de 16 voluntários asiáticos (Bangkok - Tailândia) Duas aplicações diárias no antebraço por 1 semana.

Aplicação de um creme contendo Cywhite a 1,5% ou um placebo. Padronização da exposição aos raios ultravioletas em D1,D2,D3 e D4.

Parâmetros Analisados

**Pigmentação:** Ângulo ITA de grau (cromaímetro)

**Pigmentação:** Clareamento cutâneo



**Após 1 semana de tratamento, há uma média de aumento de +27% de brilho da pele, versus placebo e um aumento médio de +30% da ação clareadora em ângulo ITA, versus placebo.**

Resultado da autoavaliação dos voluntários após 4 semanas de tratamento.



**83%** dos voluntários acharam o seu tom de pele mais uniforme.



**87%** dos voluntários acharam o seu tom de pele mais claro.



**87%** dos voluntários acharam o seu tom de pele mais luminoso.

## Informações Técnicas

### INCI NAME:

Glycerin (and) Water (and) Cystoseira tamariscifolia extract (and) Phenoxyethanol

### Concentração:

1% a 1,5%

### Aspecto:

Ativo líquido hidrossolúvel

### Farmacotécnica:

Formular no máximo até 50°C

## Sugestão de Fórmulas

### Melanina - off

CYWHITE .....	1,5%
NEUROLIGHT .....	1,5%
GEL BASE.....	qsp 30 g

Clareia a pele e uniformiza as diferenças e tonalidades. É um clareador intensivo, indicado para pele opaca e irregular.

### Clareador Urbano

CYWHITE .....	1,5%
EPS WHITE.....	2%
NEUROLIGHT .....	1,5%
GEL BASE.....	qsp 30g

Oferece multi ação clareadora combinando três potentes despigmentantes sendo capaz de reduzir as imperfeições causadas pela poluição, sol e também os sinais de envelhecimento da pele deixando a pele mais clara e iluminada.

### Soft Peeling

CYWHITE .....	1%
SKINPERF LWG .....	1,5%
ALGOWHITE.....	0,3%
GEL BASE.....	QSP 30 G

Renovação celular através da esfoliação enzimática e química. Promove o clareamento e homogeneidade cutânea.

### Nutriwhite

CYWHITE .....	1,5%
NEUROLIGHT.....	%
3M3 WHITERIS .....	10%
GEL BASE.....	QSP 30 g

Atua em todas as etapas do processo de pigmentação da pele. Reduz tamanho e número de manchas, corrigindo a tonalidade da pele.