

SKIN WHITENING COMPLEX®

Complexo Vegetal Clareador

- **DESPIGMENTANTE, atua simultaneamente por 3 mecanismos distintos**
- **CLINICAMENTE TESTADO por dermatologistas da Escola Paulista de Medicina**
- **PODE SER USADO POR GESTANTES e LACTENTES**

SKIN WHITENING COMPLEX® é um fitocomplexo balanceado, que atua de forma complementar em diferentes pontos do processo de pigmentação da pele (atividade clareadora e suavizante da pele, que atua não apenas sobre o mecanismo de síntese de Melanina, mas também tem a capacidade de descolorir o pigmento que já está formado na pele) tendo **eficácia comparável à da Hidroquinona**. Sua composição reúne extratos cuidadosamente selecionados, que atuam de forma complementar em diferentes pontos do processo de pigmentação da pele:

- ⇒ **Extrato de Uva-Ursi:** rico em ARBUTIN natural, um derivado de hidroquinona estável e não-irritante. Esse extrato é capaz de provocar a descoloração da melanina já formada e de inibir a formação de nova melanina (inibição competitiva da enzima tirosinase);
- ⇒ **Biofermentado de Aspergillus:** quela o íon Cobre, que é essencial para a atividade da Tirosina; Com isso, provoca inibição da enzima e, em consequência, inibe a formação de nova melanina;
- ⇒ **Extrato de Grapefruit:** rico em ÁCIDOS CÍTRICO e MÁLICO, promove uma exfoliação suave, ajudando a remover células pigmentadas e melhorando o aspecto geral da epiderme;
- ⇒ **Extrato de Arroz:** rico em OLIGOSSACARÍDEOS, que dão propriedades suavizantes e hidratantes ao complexo.

Devido à sua composição, **SKIN WHITENING COMPLEX®** é um produto completo, com excelente atividade despigmentante, e **com eficácia comparável à da Hidroquinona, mas que apresenta grandes vantagens em relação à ela:**

- ▶ Não é Irritante para a pele
- ▶ Não cria problemas de estabilidade na formulação, por oxidação do ativo
- ▶ Atua de 3 formas diferentes (inibição da formação de melanina, descoloração química do pigmento já formado e remoção das células pigmentadas da superfície da pele).

SKIN WHITENING COMPLEX® foi testado IN VITRO e IN VIVO:

IN VITRO: A L-Dopa incolor adicionado na cultura é oxidada em melanina colorida sob ação da enzima tirosinase contida nos fragmentos de pele. Um produto capaz de inibir a ação da tirosinase previne a formação de melanina e tem uma atividade clareadora na pele. O processo segue da seguinte forma: Na primeira amostra, são incubados os fragmentos de pele com L-Dopa e o Complexo Clareador e na segunda amostra são incubados os fragmentos de pele com L-Dopa e hidroquinona (bem conhecido como inibidor da atividade da tirosinase), assim eles são preparados para avaliação histoquímica.

Resultados:

- A Hidroquinona (1,1%) inibiu totalmente a atividade da Tirosinase, como era esperado;
- Seu solvente (DMSO) e a L-Dopa pura não promoveram a inibição da Tirosinase;
- **SKIN WHITENING COMPLEX® em concentrações de 2% e 10% inibiu efetivamente a enzima Tirosinase, evitando a formação de melanina.**

IN VIVO: O teste In Vivo foi realizado por uma equipe de dermatologistas da Escola Paulista de Medicina (São Paulo), e publicado no International Journal of Dermatology 2003,42,153-156 ; os gráficos aqui apresentados não aparecem nessa publicação, porém estão disponíveis no relatório completo (original) dos médicos.

Eficácia da Hidroquinona x SKIN WHITENING COMPLEX® no tratamento de melasmas de face

Autores: Haddad, L.A.; Matos, L.F.; Brunstein, F.; Ferreira, L.M.; Silva, A.; Costa Jr., D.

Objetivo: Avaliar a eficácia do SKIN WHITENING COMPLEX® no tratamento de melasma de face em relação a hidroquinona e ao placebo, em um estudo clínico prospectivo, duplo cego e randomizado.

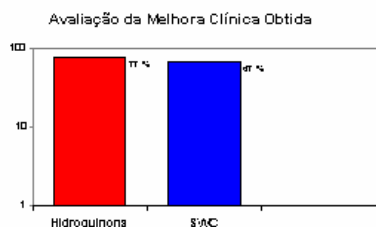
Introdução: Melasma é uma condição clínica frequente, caracterizada por hipermelanose simétrica de evolução lenta, coloração irregular com matizes entre o castanho, cinza e marrom que acomete pacientes de todas as raças, ambos os sexos; ainda que, com maior frequência (90%) no sexo feminino⁽¹⁾ pela maior relação com o uso de anticoncepcionais e gravidez. Embora de menor incidência, outros fatores implicados na sua etiopatogenia devem ser citados, como influência genética, exposição aos raios UV, cosméticos, drogas fototóxicas e anticonvulsivantes. Seu tratamento é um desafio, pois não é definitivo para todos os casos de melasma, sendo comuns as recidivas. Os princípios que regem a terapia baseiam-se nas seguintes estratégias: Fotoproteção / Inibição da atividade exacerbada dos melanócitos / Remoção da melanina existente / Dispersão dos grânulos de melanina existentes. Até o momento, o agente despigmentante de eleição, com melhor resposta é a hidroquinona. O seu uso porém, apresenta efeitos colaterais como dermatite de contato irritativa ou alérgica, teleangiectasias, atrofia epidérmica, lesões acneicas⁽²⁾, oncronoses em casos de uso prolongado, e em casos extremos reações anafiláticas sistêmicas. Peles de fototipos de Fitzpatrick V e VI são mais suscetíveis aos efeitos colaterais, podendo ocorrer inclusive despigmentações focais conhecidas como hipocromia em confete. A população brasileira apresenta elevada incidência dos fototipos de pele IV, V e VI, tornando necessária a busca de terapêuticas alternativas para o manejo do melasma nestes grupos, especialmente nos casos comprovados de intolerância ao uso tópico da hidroquinona. Além desta questão há ainda a abordagem terapêutica do melasma em gestantes, aonde o uso da hidroquinona não é adequado.

O SKIN WHITENING COMPLEX® é um complexo clareador desenvolvido na França que tem como componentes: Extrato de Uva Ursi, Biofermentado de Aspergillus, Extrato de Grapefruit e Extrato de Arroz. Devido a estes componentes, a ação clareadora estende-se aos vários níveis da cadeia de formação da melanina, com eficácia comprovada em estudos *in vitro*⁽²⁾, sendo liberado para uso clínico em concentrações entre 2 e 5%.

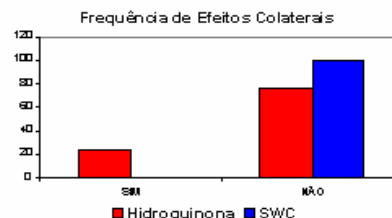
Critério de Inclusão: Foram selecionados 30 pacientes, com idade variando entre 38 e 56 anos (média de 45 anos) com queixa clínica de melasma, apresentando tipos de pele III, IV e V de Fitzpatrick, sem tratamento do quadro por um período mínimo de seis meses.

Metodologia: 30 pacientes receberam 3 tubos de creme e foram divididas em 2 grupos: Grupo I: 1 tubo contendo creme com Hidroquinona a 4%, um contendo um creme placebo e o terceiro um filtro solar padronizado FPS 25; Grupo II: 1 tubo contendo creme com SKIN WHITENING COMPLEX® 5%, um contendo um creme placebo e o terceiro um filtro solar padronizado FPS 25. Todos os tubos tinham a mesma aparência e foram identificados como Hemiface Direita, Hemiface Esquerda e Filtro Solar. Apenas o farmacêutico que preparou os produtos tinha conhecimento do conteúdo dos cremes destinados ao tratamento de determinada hemiface de cada paciente. A orientação dada foi para a aplicação dos cremes indicados por Hemifaces à noite e o filtro solar FPS 25 padronizado durante o dia, sem associação com outros produtos de uso tópico. Na presença de efeitos colaterais a equipe médica deveria ser avisada para reavaliação do tratamento. Um fotógrafo profissional fez fotografias antes e após o tratamento durante 3 meses consecutivos. A avaliação clínica foi feita por dois observadores independentes e pelos próprios pacientes.

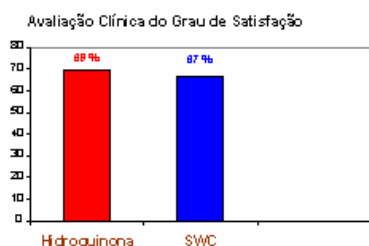
Resultados: Dos 30 pacientes arrolados, vinte e cinco terminaram o estudo, sendo 12 do grupo I e 13 do grupo II. A porcentagem de pacientes relatando melhora clínica foi concordante com a avaliação dos observadores: 72%; sendo também estatisticamente concordantes as avaliações entre os observadores 1 e 2, pelo teste de Kappa.



Quando avaliados isoladamente, o grupo I (HQ vs Placebo) apresentou melhora de 76.9% e o grupo II (SWC vs Placebo) de 66.7%, porém, pelo teste de Fisher essa diferença não foi estatisticamente significativa.



A incidência de efeitos colaterais foi maior entre os pacientes do grupo I, com 25% dos pacientes referindo vermelhidão e prurido embora esta diferença não tenha se mostrado estatisticamente significativa em relação ao grupo II aonde não houve relato de efeitos colaterais



Houve compatibilidade entre os dois grupos tanto em relação à aderência ao tratamento, quanto a satisfação com o mesmo.

O grau de satisfação dos pacientes obtido com o tratamento foi de 66.7% a 69.2%.

Questionados sobre intolerância ao filtro solar, 100% dos pacientes não apresentou queixa

Discussão: A literatura é concordante no que tange as dificuldades no tratamento de melasmas, por serem refratários e recidivantes, isto é bem evidente considerando-se o enorme leque de opções propostas que vão desde o uso isolado do ácido retinóico com 68% de melhora em 24 semanas (Griffiths, 1993), passando pelas combinações da tríade de Kligman com 75% de melhora (Piamphongsant, 1998) até as tentativas infrutíferas com uso de lasers como o Q switched ruby (Taylor & Anderson, 1994). Neste contexto, **a melhora de 66,7% obtida neste estudo com o uso do SKIN WHITENING COMPLEX® a 5% em curto espaço de tempo (12 semanas) insere o mesmo no arsenal terapêutico do tratamento das hiperpigmentações de face, dentro da faixa percentual de 68% de melhora, obtida em 24 semanas com ácido retinóico tópico isoladamente, porém sem apresentar os 88% de efeitos colaterais leves ou moderados descritos pelo autor (Griffiths, 1993).**

Os resultados encontrados no grupo I (Hidroquinona vs Placebo) mostraram melhora de 76.99%, compatível com achados de outros autores (Fitzpatrick 1965; 1966; Sanchez & Vasquez, 1982), cuja melhora fica entre 64 a 88%. Neste estudo, a melhora obtida nos grupos I e II não apresentou diferença estatisticamente significativa, **o que vale dizer que a ação clareadora do SKIN WHITENING COMPLEX® foi similar a da hidroquinona, sem no entanto apresentar os 25% de efeitos colaterais que ocorreram com a mesma e já foram relatados em porcentagens semelhantes por outros autores (Patak, 1993).**

Embora a hidroquinona seja reconhecidamente o despigmentante mais efetivo (Grimes, 1995) nas peles com fototipos IV a VI o seu uso é difícil, pois além dos efeitos irritativos ela pode desencadear a hipocromia em confete (ou gutata) devido a destruição definitiva dos melanócitos (Morgan et al., 1995) principalmente no uso prolongado, **o que torna o SKIN WHITENING COMPLEX® uma alternativa para a prescrição inicial destes pacientes ou manutenção a longo prazo dos resultados obtidos inicialmente com outros métodos.**

Outro ponto destacado foi a realização deste protocolo durante os meses de verão, em um país tropical, época em que métodos mais agressivos como peelings e dermoabrasões são contra-indicados.

Tomando-se as devidas precauções quanto a orientação do uso e o fornecimento de um fotoprotetor hipoalergênico combinados ao tratamento, observamos uma melhora global de 72% dos melasmas de forma efetiva e segura tanto com a hidroquinona quanto com o **SKIN WHITENING COMPLEX®** em 12 semanas.

Os resultados obtidos estimulam estudos futuros para avaliação do uso prolongado do **SKIN WHITENING COMPLEX®** bem como as vantagens da sua associação com retinóides e alfa-hidroxiácidos de modo a ampliar ainda mais a sua eficácia.

CONCLUSÃO:

Ambos os métodos usados (hidroquinona a 4% x **SKIN WHITENING COMPLEX®** a 5%) **foram igualmente eficazes no tratamento de melasmas de face;** os resultados permitiram ampliar o arsenal terapêutico disponível para o tratamento de melasmas em pacientes com fototipos de pele melanodérmicos que compõe a maioria da população do Brasil.

APLICAÇÕES:

- Géis e Cremes Despigmentantes

CONCENTRAÇÃO USUAL:

2 a 5 %

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

- **SKIN WHITENING COMPLEX®** é hidrossolúvel;
- Não requer o uso de antioxidantes;
- pH final da formulação deve ser = 4,0;
- Não são conhecidas até a presente data outras incompatibilidades além daquelas relacionadas ao pH;
- **NÃO HÁ CONTRA-INDICAÇÕES** ao uso deste produto por Gestantes e Lactentes (Ref.: Informação do Fabricante)