

O.D.A. WHITE™

(Octadecenedioic Acid)

- **ÁCIDO DIÓICO DE ORIGEM VEGETAL**
- **DESPIGMENTANTE VIA PPAR γ – MECANISMO INOVADOR**
- **RESULTADOS VISÍVEIS APÓS 2 SEMANAS**
- **SEGURO PARA TODOS OS TIPOS DE PELE E PARA USO DIURNO**

O.D.A. WHITE™ ou ácido octadecenedióico é obtido™ pela fermentação de um ácido oléico de origem vegetal.

Os receptores ativados por proliferador de peroxissomo, conhecidos como PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) são um grupo de proteínas receptoras nucleares que funcionam como fatores de transcrição que regulam a expressão dos genes. Os PPARs desempenham um papel essencial na regulação da diferenciação celular, desenvolvimento, e metabolismo (carboidratos, lipídios e proteínas). Quatro isotipos de PPARs foram recentemente identificados em pele humana, incluindo em queratinócitos e melanócitos (ver figura1).

A ligação a PPAR α na pele humana resulta tipicamente em diferenciação epidérmica. Por exemplo, o aumento dos níveis de filagrina e involucrina foram relatados ao estimular esse receptor. Vinculando a PPAR α há também a diminuição da inflamação, através da redução dos níveis de IL-1 α . PPAR-agonistas podem influenciar diretamente os melanócitos.

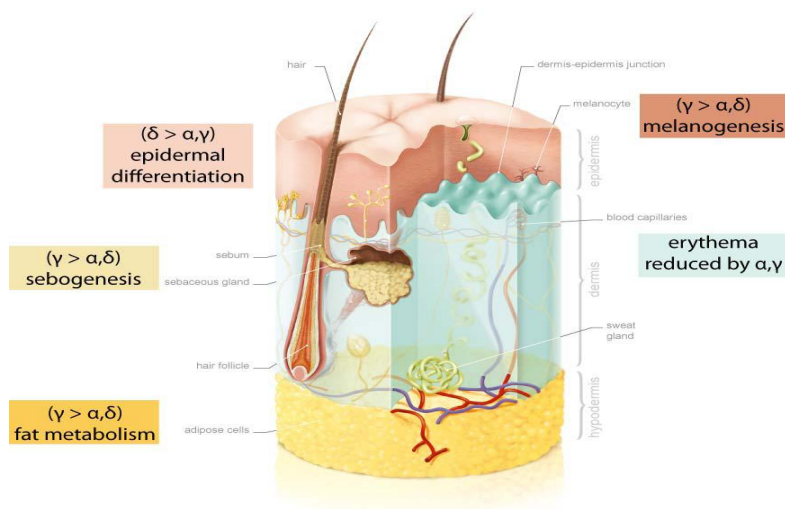
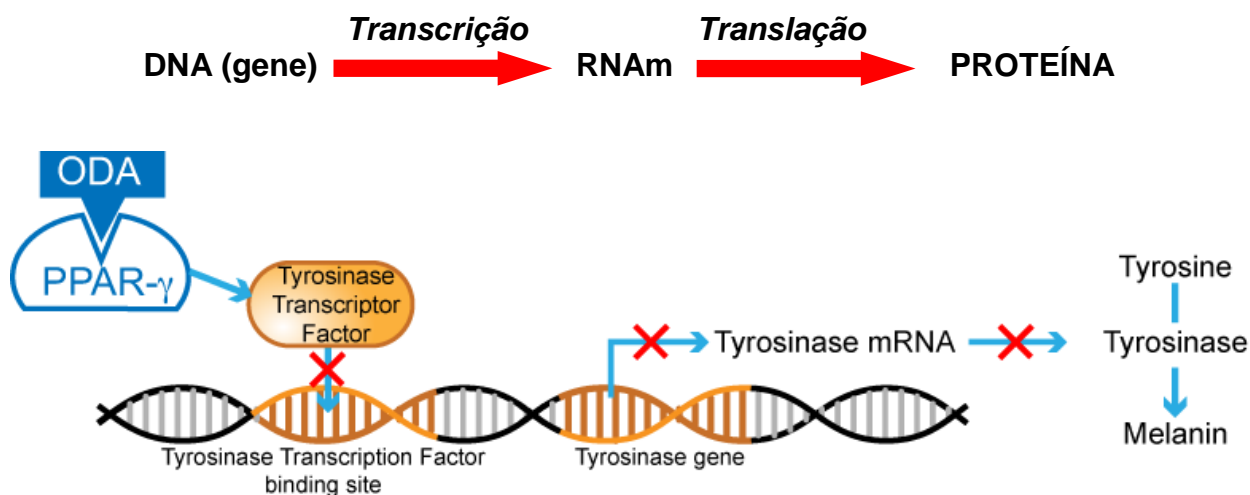


Figura 1

A investigação do mecanismo de diminuição da síntese de melanina via PPAR é inovador e muito recente. Diversos testes tanto *in vitro* quanto *in vivo* foram realizados para demonstrar a ação de O.D.A. WHITE™ via PPAR.

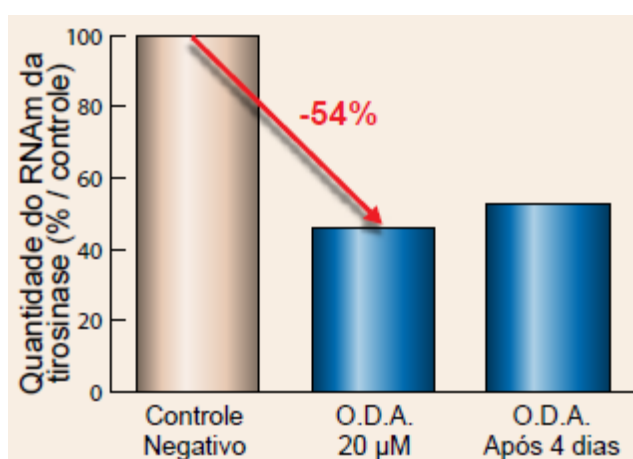
O.D.A WHITE™ demonstra forte afinidade pelo complexo proteico PPAR γ , o qual regula a transcrição do gene da tirosinase.

O.D.A WHITE™ reduz efetivamente o nível do RNAm da tirosinase, a produção dessa enzima chave na melanogênese é diminuída e consequentemente a hiperprodução de melanina é controlada.



EFICÁCIA:

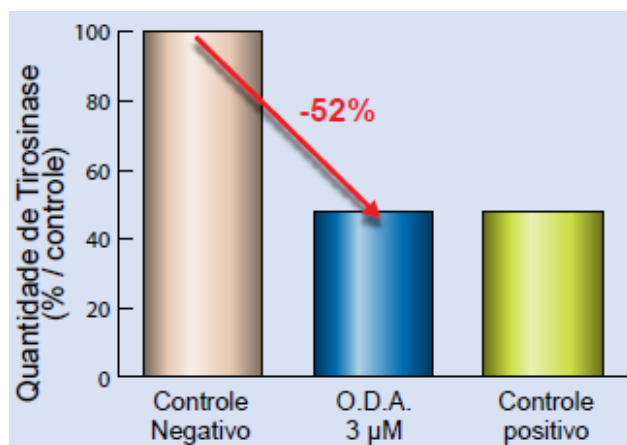
1-EFEITO DE O.D.A. SOBRE A EXPRESSÃO DE RNAm USANDO A REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM TEMPO REAL



Diminuição de aproximadamente 54% na quantidade do RNAm da tirosinase, diminuindo portanto a sua produção.

2-EFEITO DE O.D.A. E PIOGLITAZONA NO NÍVEL DE TIROSINASE USANDO O MÉTODO WESTERN BLOT QUANTITATIVO

Medição após 24 horas de estimulação com pioglitazona (controle positivo) ou O.D.A.:

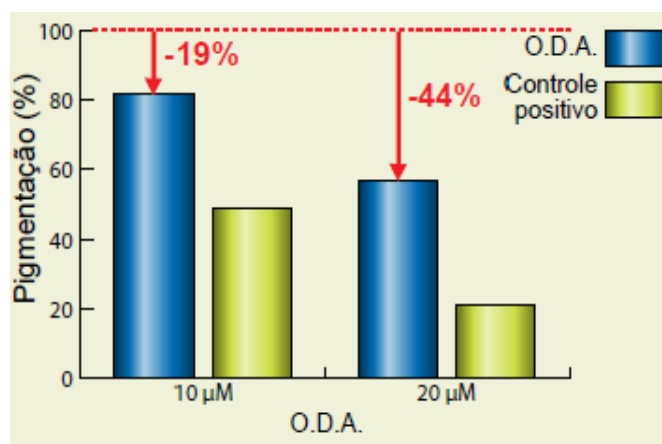


Os níveis da enzima tirosinase produzida são reduzidas em cerca de 50% em relação aos encontrados para o controle.

Estas reduções nos níveis de tirosinase estão de acordo com as reduções observadas em RNA mensageiro da tirosinase.

3-EFEITO DE O.D.A. NO CONTEÚDO DE MELANINA DE UMA LINHAGEM DE CÉLULAS DE MELANÓCITO B16F1

Como um experimento final, posterior às observações de que O.D.A. liga-se a PPAR γ , reduz RNAm e reduz os níveis da tirosinase, células de melanócitos B16F1 foram incubadas com 10 µm e 20 µm de O.D.A. ou pioglitazona (controle positivo).



Quando a dose é de 10 μ M, o conteúdo da melanina é reduzido para 50% quando estimulado com pioglitazona enquanto que a redução do grau de melanina com O.D.A. foi ~ 20%. Após a estimulação a 20 μ M, o conteúdo da melanina foi reduzido de 40 e 80% para O.D.A. e pioglitazona, respectivamente.

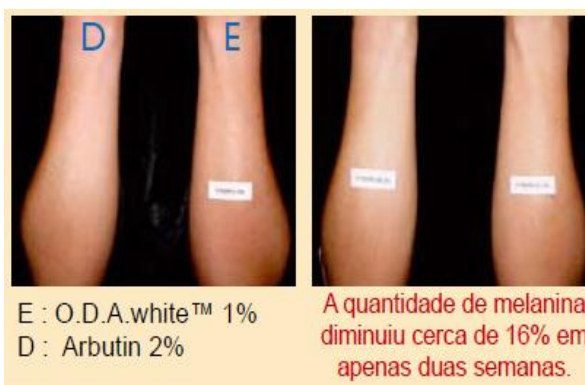
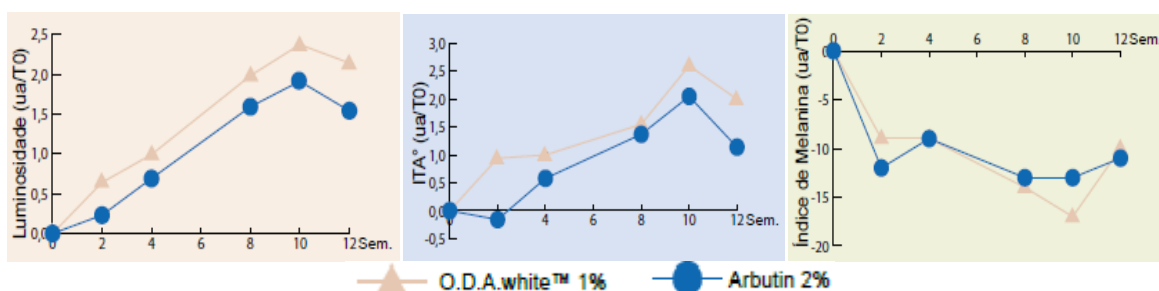
O.D.A.WHITE™ reduz a quantidade de tirosinase produzida, e portanto, a quantidade de melanina sintetizada, pela inibição da transcrição de seu gene via PPAR γ .

4-ESTUDOS *IN VIVO*

Em avaliação duplo-cego randomizado, 21 voluntários chineses de 27 a 50 anos, aplicaram 2 formulações: um creme contendo 1% de O.D.A. WHITE™ versus 2% de arbutin incorporados à mesma formulação base.

Duas aplicações diárias no antebraço durante 8 semanas seguidas de um período de regressão de 4 semanas.

As medidas foram feitas com Chromameter (ΔL , ITA°) e Mexameter nas semanas 0,2,4,6,8,10 e 12.



O estudo clínico demonstrou importantes efeitos clareadores de O.D.A. WHITE™ quando comparado ao ativo de referência Arbutin:

- Aumento da luminosidade em 90% dos voluntários de até 11%;
- Clareamento em 71% dos voluntários de até 27,5%;
- Diminuição da quantidade de melanina em 76% dos voluntários, de até 21,2%.

Nenhum efeito adverso foi observado, a tolerância da pele durante os ensaios clínicos foi excelente.

O.D.A. WHITE™ funciona, como foi demonstrado em sofisticados testes *in vitro*, através de um novo mecanismo envolvendo ligação de PPAR e, consequente inibição da expressão do RNAm da tirosinase, da síntese de tirosinase e da síntese de melanina.

Testes *in vivo* confirmaram sua eficácia demonstrando resultados visíveis em duas semanas de uso.

INDICAÇÕES:

Formulações para os transtornos de pigmentação cutânea, sendo seguro para todos os tipos de pele.

APLICAÇÕES:

O.D.A. WHITE™ pode ser formulado em cremes, fluídos e loções.

O.D.A. WHITE™ pode ser utilizado durante o dia, desde que o paciente se previna com o uso adequado de filtro solar.

CONCENTRAÇÃO USUAL: 1%

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

pH de estabilidade: 4 – 8.

Dispensível em fase oleosa.

Resiste a temperaturas de 70°C até 80°C durante 4h.

REFERÊNCIA:

Literatura SEDERMA