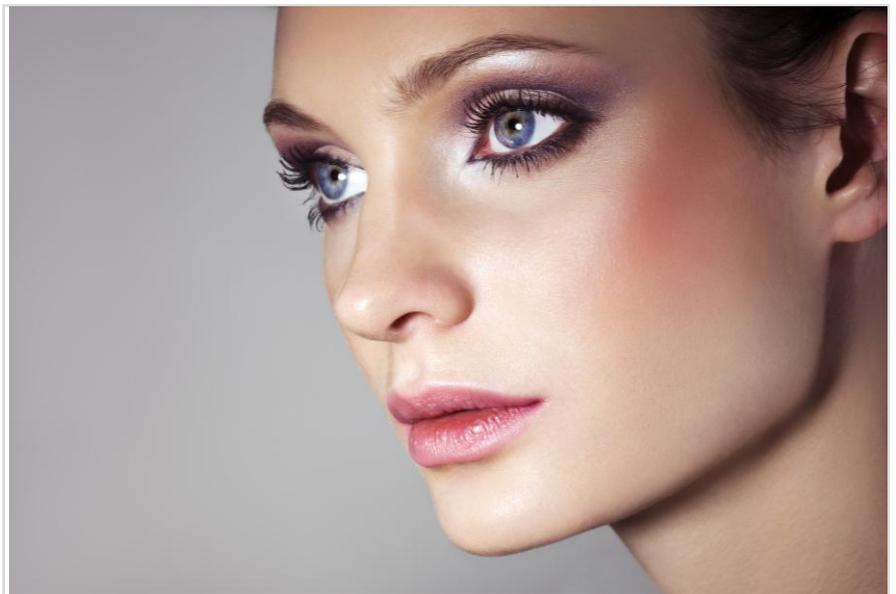




## Phloretin

Ativo cosmético com potente efeito protetor cutâneo contra os danos causados pela radiação ultravioleta<sup>1-8</sup>.

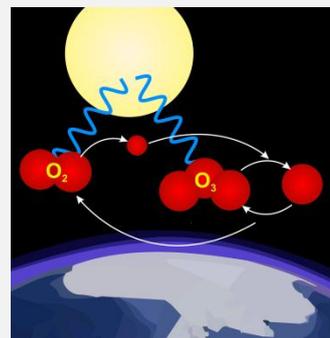


A associação de phloretin com outros antioxidantes demonstra eficácia na proteção do fotodano, reduzindo o eritema, a formação de *sunburn cells*, dímeros de timina e expressão da proteína p53<sup>7</sup>.

Possui inúmeras outras propriedades cosméticas, como por exemplo, despigmentante eficaz e excelente promotor de absorção, auxiliando na penetração cutânea de outros ativos<sup>3,6,8</sup>.

**PHLORETIN E SEUS BENEFÍCIOS SOBRE A PELE.**

Luz solar juntamente à atmosfera rica em oxigênio provoca estresses indesejáveis e deletérios sobre a pele. A consequência mais grave do fotoenvelhecimento é o câncer de pele. Alterações do fotoenvelhecimento menos severas resultam em rugas, descamação, ressecamento e anormalidades de pigmentação, como hipo- ou hiperpigmentação. A radiação ultravioleta causada pela exposição ao sol é um gerador potente de estresse oxidativo na pele e leva a reações inflamatórias agudas, tais como o eritema, queimaduras solares e reações crônicas, incluindo o envelhecimento prematuro e tumores na pele. A exposição à radiação UV aumenta os níveis celulares de espécies reativas de oxigênio, que causam danos em lipídeos, proteína e ácidos nucleicos em ambas as células epidérmicas e dérmicas e contribuem para as reações de queimadura solar, assim como para fotocarcinogênese e fotoenvelhecimento<sup>1</sup>.

**PROTETORES SOLARES NÃO SÃO SUFICIENTES PARA PROTEÇÃO CONTRA A RADIAÇÃO UV**

Um dos pilares da proteção UV é o ortodoxo uso de protetores solares. No entanto, mesmo se isso fosse bastante eficaz no bloqueio dos prejudiciais raios UV, a proteção não é 100% bem sucedida por causa da aplicação desigual, quantidade insuficiente e desgaste com o suor. Além disso, no uso real, protetores solares oferecem menos proteção do que a esperada. Estudos controlados de uso real de protetor solar revelam que os filtros solares são aplicados sobre a pele em apenas 0,5mg/cm<sup>2</sup> ou menos. O fator de proteção solar (FPS) não é linearmente proporcional; assim, em uma aplicação de 0,5mg/cm<sup>2</sup> de protetor solar não fornece mais de três a cinco vezes a proteção. Deste modo, o protetor solar pode dar uma falsa sensação de segurança já que não fornece proteção espectral completa contra luz UV<sup>1</sup>.

Neste contexto, o uso de um ativo com ação antioxidante, que age em conjunto com os filtros solares, protegendo a pele dos fotodanos, é necessário para a prevenção do câncer da pele e fotoenvelhecimento<sup>1</sup>.

O Phloretin, ativo cosmético encontrado na casca da maçã, é um potente flavonoide do grupo das di-hidrochalconas. Possui ação eficaz contra os danos da pele causados pelas radiações UV, prevenindo o fotoenvelhecimento cutâneo, devido a sua potente ação antioxidante. E ainda, possui inúmeras outras propriedades cosméticas, como por exemplo, atuar como agente despigmentante eficaz e excelente promotor de absorção, auxiliando outros ativos na penetração cutânea<sup>1,2</sup>.

**Benefícios do Phloretin:**

- **Antioxidante:** previne a formação de radicais livres e peroxidação lipídica induzido pela radiação UV, evitando o fotoenvelhecimento da pele<sup>3,4</sup>;
- **Reduz a expressão das metaloproteinases (colagenases):** o aumento da expressão dessas enzimas proporciona colapso na matriz extracelular, causando o surgimento de rugas e perda da elasticidade<sup>3,5</sup>;
- **Reduz a atividade da elastase:** a atividade aumentada dessa enzima está diretamente relacionada à perda da elasticidade da pele<sup>3</sup>;
- **Inibi a atividade da tirosinase:** a inibição dessa enzima, que está envolvida na conversão de tirosina em melanina nos melanócitos, proporciona um clareamento cutâneo<sup>6</sup>;
- **Promotor de absorção:** melhora a penetração cutânea de ativos, podendo também penetrar na pele e interagir com outros ativos<sup>7,8</sup>.



**Phloretin é um potente ativo cosmético encontrado na casca da maçã, eficaz contra os danos da pele causado pelas radiações ultravioleta, prevenindo o fotoenvelhecimento cutâneo<sup>1-8</sup>.**

## Estudo avalia o efeito protetor de uma associação de antioxidantes contendo phloretin, vitamina C e ácido ferúlico contra o fotodano induzido por radiação UV em pele humana<sup>7</sup>.

Neste estudo randomizado, 10 indivíduos, receberam o seguinte tratamento:

**CFerPhlor:** 10% ácido ascórbico+  
0,5% ácido ferúlico+2% Phloretin.

**Veículo:** Base hidroglicólica

Cada tratamento foi aplicado em um dos lados da parte inferior das costas, durante dois dias consecutivos.

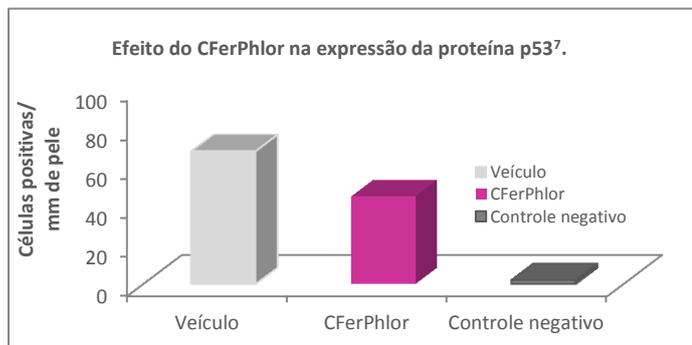
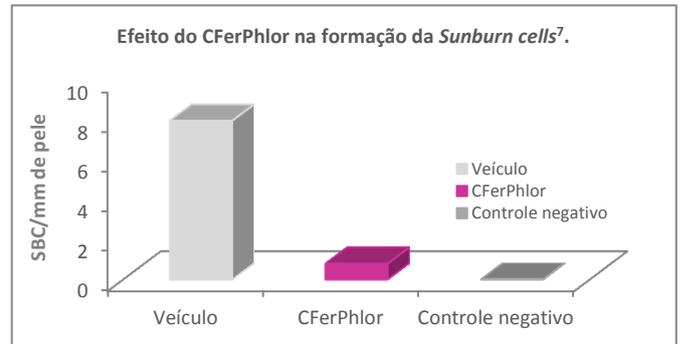
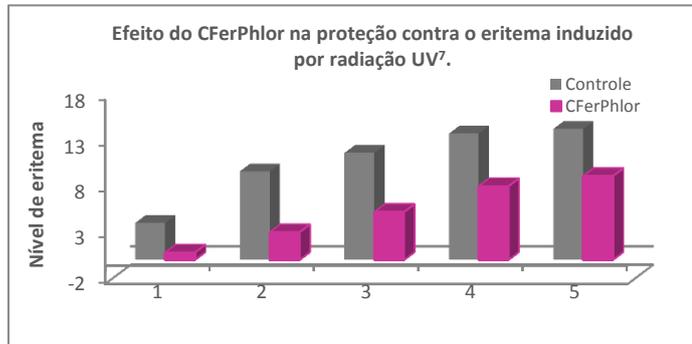
No dia 3 – a dose eritematosa mínima (MED) foi determinada para cada indivíduo em um local diferente da onde estava sendo aplicado o produto.

No dia 4 – os dois locais do teste (produto e controle) receberam irradiação UV simulada no intervalo de 1-5xMED a 1xMED.

No dia 5 – imagens digitais foram obtidas e 4mm de biópsia dirigida foi coletada dos 2 locais testados e de um local controle de cada indivíduo para estudo de morfologia e imunohistoquímica.

### Resultados:

- O tratamento com CFerPhlor forneceu à pele proteção significativa contra o eritema induzido por radiação UV, apresentando redução significativa do eritema em todas as MED testadas;
- Após 24 horas de exposição a 5xMED de irradiação UV, o local tratado com o CFerPhlor apresentou redução significativa nas *sunburn cells* e células apoptóticas epidérmicas quando comparadas ao controle;
- A enumeração dos dímeros de timina em queratinócitos epidérmicos após 5xMED de irradiação UV na pele revelaram proteção significativa proporcionada pelo tratamento com o CFerPhlor quando comparado ao placebo;
- O local tratado com o CFerPhlor apresentou redução da expressão da proteína p53 que é induzida por radiação UV como resposta ao dano ao DNA;
- O CFerPhlor ( $2,7 \pm 1,2$ ) reduziu a expressão de MMP-9 e colagenase tipo IV quando comparada ao placebo ( $1,2 \pm 0,9$ ).



A aplicação tópica da associação de phloretin, vitamina C e ácido ferúlico é eficaz na proteção do fotodano causado pela exposição à radiação UV, reduzindo o eritema, a formação de *sunburn cells*, dímero de timina e expressão da proteína p53<sup>7</sup>.

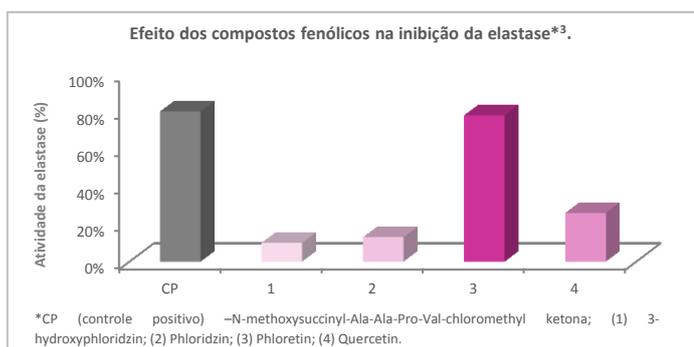
Estudo que avaliou 55 voluntárias com pele sensível e com presença de linhas finas periorcárias, rugas grossas e hiperpigmentação leve a moderada na face e dorso das mãos, que aplicaram CFerPhlor, uma vez ao dia, durante 24 semanas demonstrou que esta associação proporciona melhora estatisticamente significativa em todos os parâmetros avaliados, que incluíam linhas finas, rugas, firmeza/elasticidade, tônus, brilho, tom de pele (uniformidade), aspereza tátil/suavidade, hiperpigmentação e aparência geral na face, pescoço, tórax e superfície do dorso das mãos<sup>9</sup>.

## Outros estudos com o phloretin<sup>3,6,8,10</sup>.

Estudo *in vitro* avalia a eficácia do phloretin e outros componentes fenólicos na inibição da elastase<sup>3</sup>.

### Resultados:

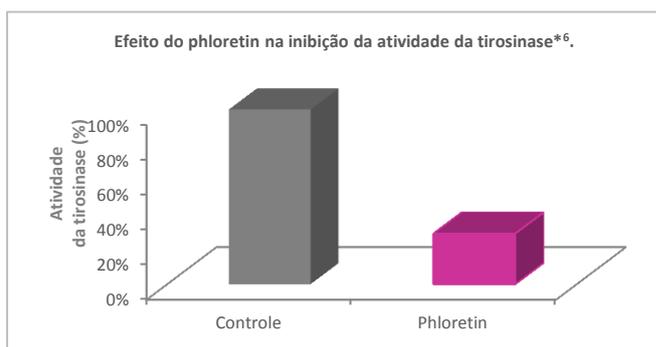
- O tratamento com phloretin apresentou potente inibição da elastase quando comparado aos outros componentes fenólicos e ao controle positivo.
- A redução da elasticidade da pele madura está diretamente relacionada ao aumento da atividade dessa enzima.



Estudo avalia a eficácia do phloretin na redução da atividade da tirosinase em melanócitos epidérmicos humanos<sup>6</sup>.

### Resultados:

- Após o tratamento dos melanócitos com phloretin, observou-se redução de  $28.99 \pm 3.57\%$  na atividade da tirosinase e de  $9.15 \pm 6.91\%$  no conteúdo de melanina, demonstrando que o phloretin é uma opção para o tratamento de melasmas ou manchas causadas pelo tempo, agindo como agente despigmentante.



Estudo avaliou o efeito do phloretin sobre a proliferação, ativação e distribuição do ciclo celular de linfócitos T de ratos e a produção de óxido nítrico e fagocitose de macrófagos<sup>10</sup>.

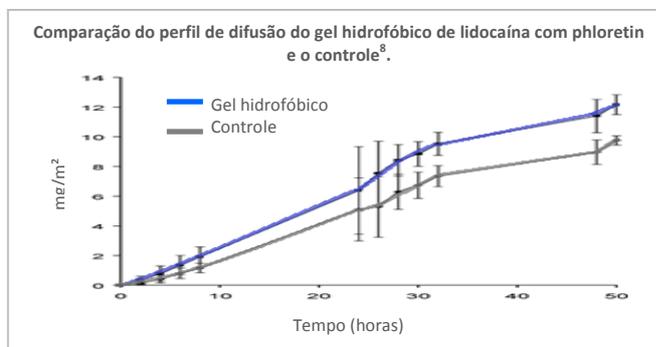
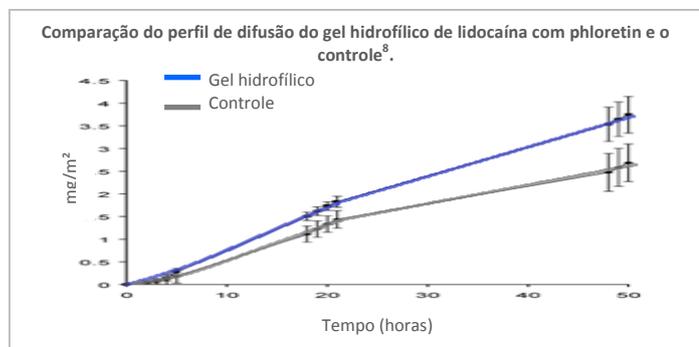
### Resultados:

- O phloretin inibiu significativamente a proliferação de linfócitos T e a expressão de CD69 e CD25;
- A análise de distribuição do ciclo celular mostrou que phloretin pode induzir a pausa do ciclo celular na fase G0/G1;
- Além disso, a produção de óxido nítrico e a taxa de fagocitose dos macrófagos foram significativamente reduzidas pelo phloretin.

Estudo avalia a influência do phloretin na permeação da lidocaína na pele em preparações semissólidas<sup>8</sup>.

### Resultados:

- A incorporação do phloretin nas preparações semissólidas aumentou a permeação cutânea da lidocaína em 1,39 vezes na formulação de gel hidrofílico e 1,76 vezes em gel hidrofóbico, demonstrando que o phloretin é uma alternativa como promotor de absorção de ativos para aplicação tópica.



O phloretin é um ativo cosmético que possui diversas propriedades cosméticas, podendo promover maior elasticidade na pele e clareamento eficaz. Além disso, pode atuar como promotor de absorção para diversos outros ativos cosméticos e ainda apresenta atividade imunossupressora<sup>3,6,8,10</sup>.

**SÉRUM ANTIAGING TRIPLO EFFECT**

Phloretin	2%
Ácido ascórbico	10%
Ácido ferúlico	0,5%
Sérum base qsp	60g

Aplicar uma ou duas vezes por dia (pela manhã e/ou noite). Passar suavemente no rosto, permitindo que o produto absorva completamente. Aplicar o filtro solar durante o dia, após aplicar este produto.

**Recomendações de uso:**

- Hiperpigmentação;
- Tom de pele irregular;
- Perda de elasticidade;
- Aspecto manchado;
- Pele fotodanificada.

**Benefícios da associação destes antioxidantes:**

- Previne sinais prematuros de envelhecimento e corrige fotodano, especialmente manchas senis e flacidez;
- Combate às espécies reativas de oxigênio de toda a pele;
- Facilita a reparação celular e mantém a diversidade celular;
- Auxilia na reconstrução da estrutura de suporte da pele;
- Aumenta a imunidade natural da pele contra prejuízos ao DNA para preservar a integridade celular e ajudar a prevenir doenças de pele, como o câncer;
- Fornece resultados significativamente melhores do que outros antioxidantes sozinhos.



**Literatura Consultada**

Pesquisado em Novembro de 2014.

1. Pinnell SR, Oresajo C. Review of Photodamage and Oxidative Stress and Protection Provided by Topical Antioxidants. *European Dermatology*;2010, (5):32.
2. Oresajo C, Pillai S, Yatskayer M, Puccetti G, McDaniel D. Antioxidants and Skin Aging: A Review. *Cosmetic Dermatology*; 2010, 22(11):2009.
3. Leu SJ, Lin YP, Lin RD, Wen CL, Cheng KT, Hsu FL, Lee MH. Phenolic constituents of *Malus doumeri* var. *formosana* in the field of skin care. *Biol Pharm Bull.* 2006 Apr;29(4):740-5.
4. Dragsted LO. Antioxidant actions of polyphenols in humans. *Int J Vitam Nutr Res.* 2003 Mar;73(2):112-9.
5. Fisher GJ, Datta SC, Talwar HS, Wang ZQ, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism. *Nature, London*, n. 379, p. 335-339, 1996.
6. Lin YP, Hsu FL, Chen CS, Chern JW, Lee MH. Constituents from the Formosan apple reduce tyrosinase activity in human epidermal melanocytes. *Phytochemistry.* 2007 Apr;68(8):1189-99.
7. Oresajo C, Stephens T, Hino PD, Law RM, Yatskayer M, Foltis P, Pillai S, Pinnell SR. Protective effects of a topical antioxidant mixture containing vitamin C, ferulic acid, and phloretin against ultraviolet-induced photodamage in human skin. *J Cosmet Dermatol.* 2008 Dec;7(4):290-7.
8. Gabriele Auner B, Valenta C. Influence of phloretin on the skin permeation of lidocaine from semisolid preparations. *Eur J Pharm Biopharm.* 2004 Mar;57(2):307-12.
9. Oresajo C, Yatskayer M, Rizer R, Raab S, Draelos Z. A multicenter, controlled clinical study to evaluate the efficacy and tolerance of an antioxidant composition containing vitamin C, ferulic acid, and phloretin on photodamaged skin. *Journal of the American Academy of Dermatology.* Volume 60, Issue 3, Supplement 1, Page AB25, March 2009.
10. Lu XY, Zeng YY, Ye YX, Zhou YY, Mu JJ, Zhao XH. Anti-inflammatory and immunosuppressive effect of phloretin. *Yao Xue Xue Bao.* 2009 May;44(5):480-5.