



**INCI name:** *Glycerin, Water, Lecithin, Citrus Paradisi (Grapefruit) Fruit Extract, Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Fruit Extract, Sodium Ascorbate, Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil*

**Uso:** Externo

**Fator de Correção:** Não se aplica

**Fator de Equivalência:** Não se aplica

## **CITROLUMINE 8™**

### **CLAREADOR NATURAL DE USO CONTÍNUO**

**Citrolumine 8™** é um ativo botânico, líquido, altamente concentrado, lipossomado (penetra mais profundamente na pele), derivado de citroflavonóides extraídos de frutas cítricas. Desenvolvido para clarear o tom de pele em geral, aumentar sua luminosidade e despigmentar manchas.

A aparência jovial da pele não está relacionada somente à ausência de rugas. Com o envelhecimento, a pele torna-se menos luminosa e manchas pigmentadas começam a aparecer. Neste sentido, **Citrolumine 8™** foi desenvolvido para clarear o tom da pele em geral, despigmentar as manchas e aumentar a luminosidade. Além destas propriedades, os citroflavonóides deste ativo, também são potentes agentes anti-inflamatórios e antioxidantes.[2]

#### **Recomendação de uso**

Aplicar 1% da solução nas formulações cosméticas.

#### **Aplicações**

- ✓ Clareadores de pele e manchas (sardas, senis, causadas pela gravidez ou de sol);
- ✓ Produtos iluminadores;
- ✓ Produtos anti olheiras;
- ✓ Produtos anti-aging.

#### **Vantagens**

- ✓ 100% natural;
- ✓ É líquido e não contém conservantes;
- ✓ Lipossomado - tamanho médio dos lipossomas 100-150 nm;
- ✓ Pode ser utilizado por grávidas e lactantes e crianças;
- ✓ Também é indicado para peles sensíveis ou sensibilizadas.

#### **Farmacotécnica**

- ✓ **Citrolumine 8™** é um produto lipossomado e de fácil manipulação;
- ✓ Lipossomas devem ser adicionados à formulação, a uma temperatura abaixo de 40°C sem forte agitação;
- ✓ A adição dos lipossomas deve ser o último passo do processo de manipulação;
- ✓ A concentração de álcool etílico deve ser mantida abaixo de 5% e os solventes em geral, abaixo de 10%;
- ✓ Surfactantes geralmente devem ser evitados, no entanto baixos níveis (até 1%) dos não-iônicos e de alto balanço hidrofílico lipofílico (HLB), são bem tolerados;
- ✓ Elevados níveis de sais (> 0,5%) também devem ser evitados;
- ✓ pH de estabilidade de 5,0 a 7,0, não devendo ser manipulado com ativos ácidos.[1]

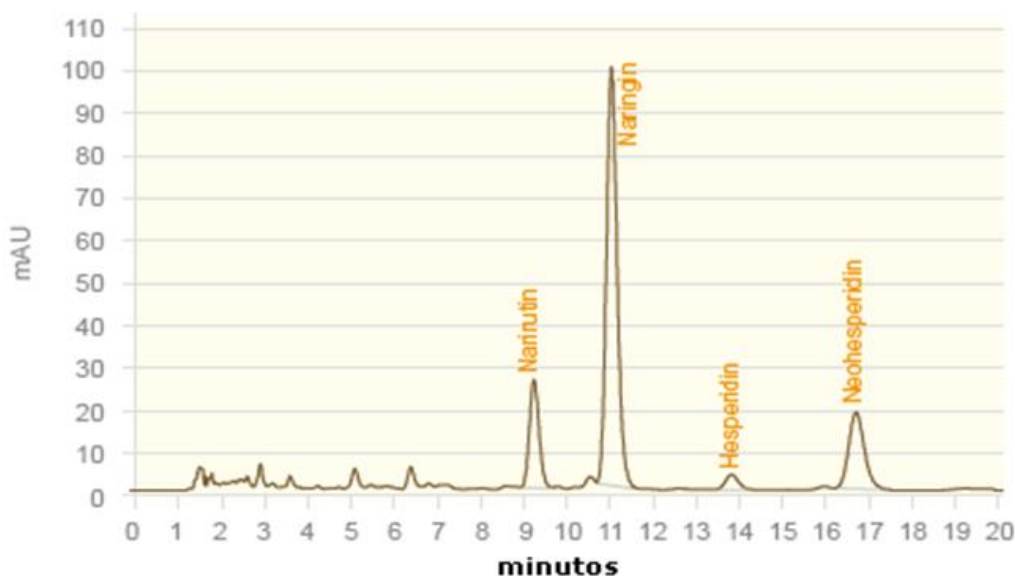
## Mecanismo de ação

O **Citrolumine 8™** inibe a tirosinase, enzima extraída de melanócitos normais humanos, bloqueando assim a fabricação de melanina, resultando no clareamento. Além disso, os flavonoides encontrados nas frutas cítricas – citroflavonóides, possuem conhecidas propriedades anti-inflamatórias e anti-oxidantes.[2]

## Comprovação de eficácia

### 1. Teste analítico

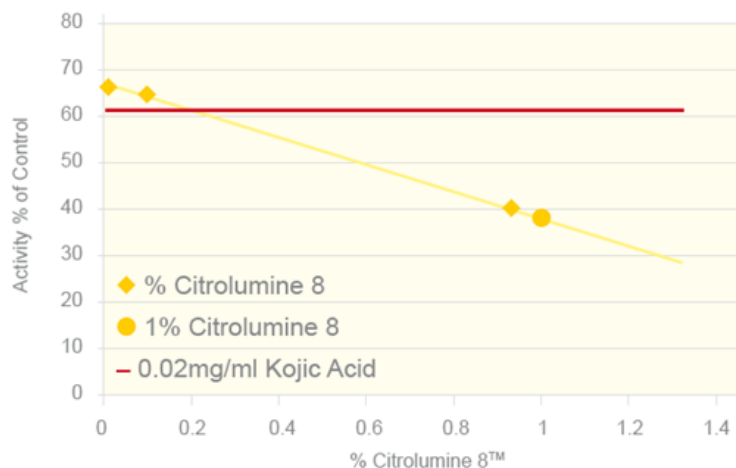
A ilustração abaixo demonstra os citroflavonóides presentes em **Citrolumine 8™**. Estes - Narigin, Neohesperidina, Narirutin e Hesperidina foram identificados e quantificados através da metodologia de análise em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).[2]



**Figura 1:** Narigin 66%, Neohesperidina 16%, Narirutin 15%, Hesperidina 3%.

### 2. Teste de atividade in vitro - Inibição da Tirosinase

Neste estudo, foi observado a capacidade de Citrolumine 8™ inibir a tirosinase. A enzima tirosinase extraída de melanócitos epidérmicos humanos normais (NHEM) foi tratada com ácido Kójico (0,02mg/ml) e **Citrolumine 8™**. Em seguida ambas as atividades foram testadas. [2]

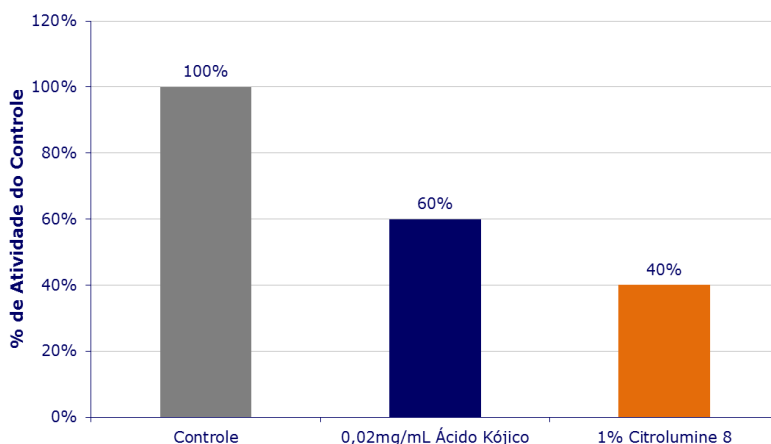


**Figura 2:** Capacidade de inibição da tirosinase.

A análise do gráfico sugere que a atividade do ácido kójico permaneceu constante. A mesma análise também permite observar que a atividade do **Citrolumine 8™** foi maior em relação ao ácido kójico. Além disso, a atividade de inibição do **Citrolumine 8™** é dependente da sua concentração, ou seja, quanto mais concentrada neste ativo for a preparação, maior será a sua atividade.

### 2.1 Teste de atividade in vitro - Inibição da Tirosinase

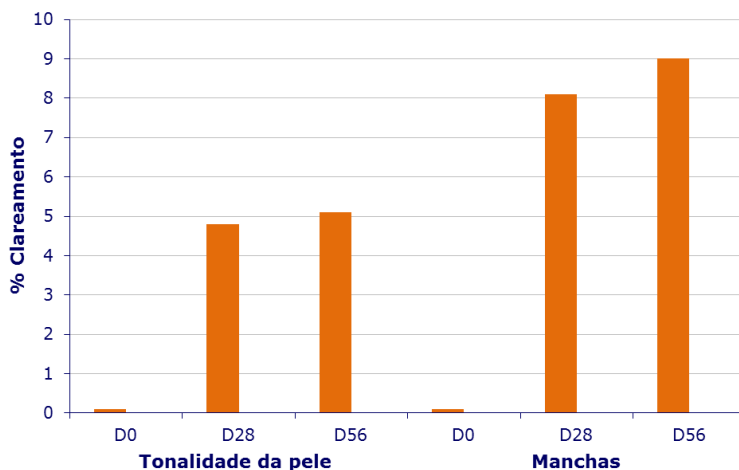
Outro estudo in vitro buscou avaliar a porcentagem de inibição de tirosinase. Neste trabalho, o ácido kójico foi utilizado como um controle positivo, a fim de verificar a validade do método. Como controle negativo foi utilizado um placebo. **Citrolumine 8™** a 1% foi capaz de reduzir 40% da atividade tirosinase em relação ao placebo. Este resultado representou um redução de 20% a mais de tirosinase em relação ao ácido kójico. [2]



**Gráfico 1:** **Citrolumine 8™** à 1% reduziu em 40% a ação da tirosinase comparado ao controle (placebo), e 20% comparado ao Ácido Kójico.

### 3. Teste de atividade in vivo - Clareamento de manchas e tonalidade da pele

O clareamento das pigmentações foi observado através de um estudo duplo cego placebo controlado. Foram avaliados efeitos de iluminação em geral, tonalidade da pele e efeitos específicos sobre as manchas senis no o rosto e costas das mãos. O estudo foi realizado aplicando-se uma loção à 1% de **Citrolumine 8™** duas vezes ao dia em 15 voluntárias, sendo nove brancas e seis asiáticas. A cor da pele ou o índice de melanina (MI) foi medido com aparelhos de alta resolução de imagem. Foi utilizado o SPA99 – *Skin Pigment Analyzer* para as peles brancas, e um colorímetro CR300 para as peles Asiáticas [2].

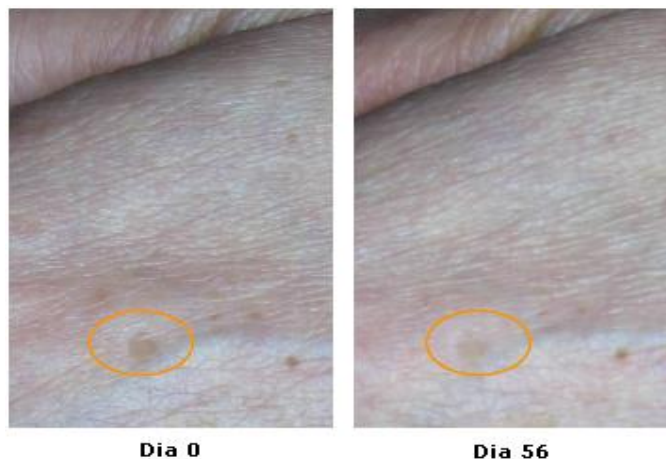


**Gráfico 2:** Clareamento da pele da face com **Citrolumine 8™** a 1% em voluntárias brancas.

Foram avaliados efeitos de clareamento tanto da face quanto das costas das mãos. Também foram observados parâmetros como o tom de pele e efeitos específicos sobre as manchas de idade.

Neste sentido, observou-se que o **Citrolumine 8™** quando usado como loção à uma concentração de 1% diminuiu as manchas senis e clareou e iluminou a tonalidade geral da pele. Constatou-se um aumento de 9,2% no clareamento das manchas de idade e de 5,0% no brilho da pele.

Além disso, foi observado um efeito de clareamento e significativo sobre as manchas senis nas costas das mãos.

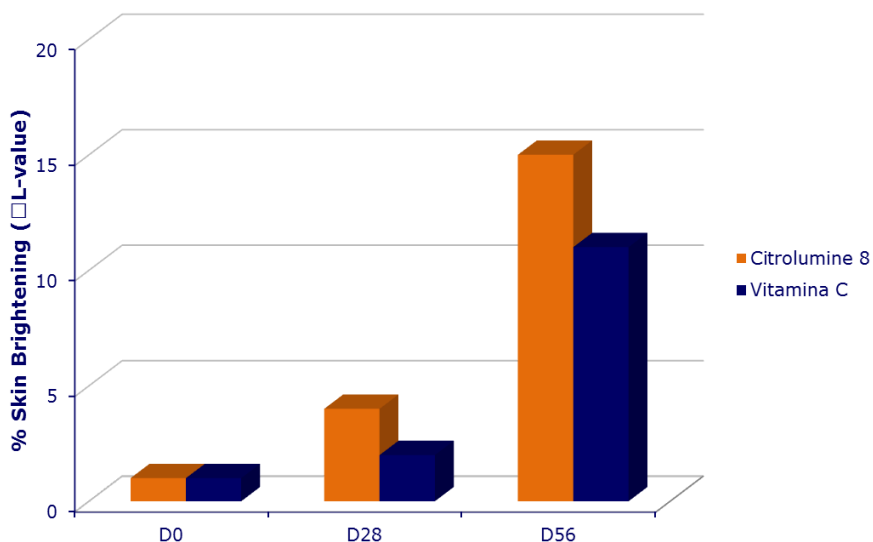


#### 4. Teste de atividade in vivo – Ação comparativa a Vitamina C

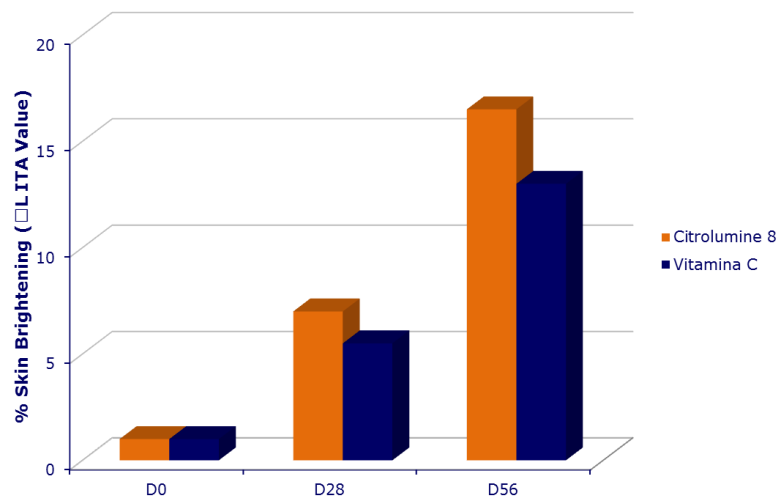
Estudo realizado com 20 participantes asiáticos, dos quais metade utilizaram citrolumina 8 a 1% e a outra metade Vitamina C a 2%, por 58 dias. O brilho e iluminosidade da pele foram avaliados por dois métodos.

O primeiro método de avaliação foi por fotografia, calculando-se o  $\Delta L$  (brilho e iluminosidade da pele), entre a primeira e a última fotografia.

O segundo método de avaliação, foi a partir do padrão ITA, que é representado por uma escala colorimétrica da pele, onde os maiores valores referem-se a pele clara e os menores as mais escuras.



**Gráfico 3.** Brightening and lightening of Asian forearm skin determined by photographic evaluation; \* $p < 0.05/D0$ ,  $n = 20$



**Gráfico 4.** Brightening and lightening of Asian forearm skin determined by Skin Colorimeter;  
\* $p < 0.05/D0$ ,  $n=20$



Exemplary images of brightening and lightening of Asian fore - Day 0 Day 56 arm skin through 1% Citrolumine 8

### Segurança

- Teste de mutação genética utilizando o teste *Ames Reverse Mutation Assay* (OECD 471) com linhagens de *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli*: não mutagenico.
- Irritação ocular com teste *Bovine Corneal Opacity and Permeability* (BCOP - OECD 437): Não irritante à 1%.
- Patch Test não irritante, dermatologicamente testado na concentração de 1%.
- Patch Test de repetição em humanos (HRIPT): Não irritante e não produz qualquer sensibilização na concentração de 1%.
- Teste de viabilidade celular MTT mostrou que Citrolumine 8™ a 1% estimula o crescimento celular e a 4% a viabilidade é reduzida apenas para 83%. [1]

**Associações Sugeridas**

**Citrolumine 8™** pode ser associado a ativos altamente antioxidantes como NanoMax<sup>®</sup>, e protetores celulares como **PhytoCellTec<sup>®</sup> Solar Vitis**, entre outros.

**Referências Bibliográficas**

1. Material do Fabricante – Cosmetochem/ Suíça
2. Tiedtke, J. ET all. Citroflavonoid anti-ageing complex fades age spots and gives skin tone a youthful citrus boost. *Cosmetic Science Technology*, pg13-17, 2011.
3. Cosmetochem frame formulation (2010) ref. f\_1343\_e\_Skin\_Lotion\_Citrolumine 8™.

*Última atualização: 19/07/2017 BM.*

