

MICELLAR CYSTEAMINE

INCI: AQUA, PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL, GLYCERIN, CYSTEAMINE HCL, LAVANDULA HYBRIDA GROSSO HERB OIL, CAPRYLYL GLYCOL, TOCOPHERYL ACETATE, CAPRYLHYDROXAMIC ACID

A cisteamina, também conhecida como 2-mercaptoetilamina, é um aminotiol sintetizado endogenamente pelas células do organismo humano como parte do ciclo metabólico da coenzima A¹. Recentemente, sua eficácia clínica no tratamento de problemas de hiperpigmentação foi descoberta^{2,3}. Embora o mecanismo de ação da cisteamina ainda não esteja completamente esclarecido, recentes discussões sugerem sua atuação na inibição da tirosinase ou peroxidase, bem como no aumento dos níveis intracelulares de glutathione (GSH) ¹.

Apesar dos benefícios notáveis, a aplicação da cisteamina pode encontrar limitações devido à sua higroscopicidade, odor (enxofre), instabilidade química e parâmetros farmacocinéticos inferiores⁴. Adicionalmente, a molécula é susceptível à degradação rápida por oxidação tanto quando exposta ao ar, quanto em solução aquosa. Por estas razões, o encapsulamento da cisteamina tem sido considerado uma tecnologia promissora para contornar estas limitações, melhorando substancialmente sua estabilidade em condições de armazenamento variadas^{1,7}.

Uma das abordagens terapêuticas mais adotada no tratamento do melasma é a fórmula de Kligman, tratamento dermatológico que combina a associação de ácido retinóico, corticosteroides e hidroquinona. Um estudo clínico realizado por Karrabi e colaboradores, comparou a eficácia e a tolerabilidade do creme de cisteamina 5% com a fórmula modificada de Kligman (MKF) no tratamento do melasma epidérmico⁴. Cinquenta participantes foram divididos em dois grupos, com um aplicando o creme de cisteamina por 15 minutos diariamente e o outro aplicando a MKF durante a noite, ambos por quatro meses. Os resultados revelaram que o grupo que utilizou a cisteamina apresentou uma redução percentual superior no escore da Melasma Area Severity Scale (MASI) em cerca de 9%, em comparação com o MKF, após 2 e 4 meses de tratamento. Estas diferenças revelaram-se estatisticamente significativas, indicando que o

creme contendo cisteamina apresentou maior eficácia e foi mais tolerável pelos participantes em relação à MKF no tratamento do melasma epidérmico⁷.

Um estudo conduzido por Farshi e colaboradores, avaliou a eficácia clínica da cisteamina no tratamento do melasma epidérmico. O estudo duplo cego controlado envolveu um grupo de 40 pacientes, composto por indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 50 anos, diagnosticados com melasma epidérmico e duração mínima de seis meses da condição. Do total de pacientes, 20 foram tratados com creme contendo 5 % de cisteamina, enquanto outros 20 receberam um placebo desprovido do ativo, aplicado sobre as lesões uma vez ao dia, antes de dormir, pelo período de 4 meses.

Os resultados indicaram que a aplicação da cisteamina resulta em uma redução significativa no teor de melanina nas lesões de melasma e uma redução significativamente maior no índice de severidade do melasma nos pacientes que receberam o tratamento com cisteamina².

Um estudo piloto conduzido pelo Departamento de Dermatologia da Universidade de São Paulo (USP), avaliou a segurança e eficácia da aplicação noturna do creme de cisteamina 5% no tratamento do melasma facial. Dez mulheres com melasma, idades entre 40 e 58 anos, sem tratamento prévio por um mês, aplicaram o creme durante a noite pelo período de dois meses. Embora a cisteamina tenha sido considerada segura e bem tolerada, apenas 40% das participantes conseguiram usá-la sete dias por semana devido ao desconforto causado pelo odor de enxofre do produto. Cinco pacientes apresentaram clareamento consistente pela avaliação de GAIS - Escala Global de Melhoria Estética (Global Aesthetic Improvement Scale). O estudo concluiu que a cisteamina noturna é uma opção segura e eficaz para o tratamento do melasma facial. Contudo, novas formulações são importantes para melhorar a adesão dos pacientes ao tratamento⁸.

TECNOLOGIA

O ativo MICELLAR CYSTEAMINE possui cisteamina nanoencapsulada em partículas com tamanho médio entre 10 e 50 nm. O encapsulamento reduz o cheiro desagradável do ativo, melhora a sua estabilidade, além de permitir uma melhor penetração na pele, devido a escala

reduzida de tamanho. Outras vantagens associadas ao ativo são liberação gradual, melhor eficácia clareadora e redução da irritação cutânea.

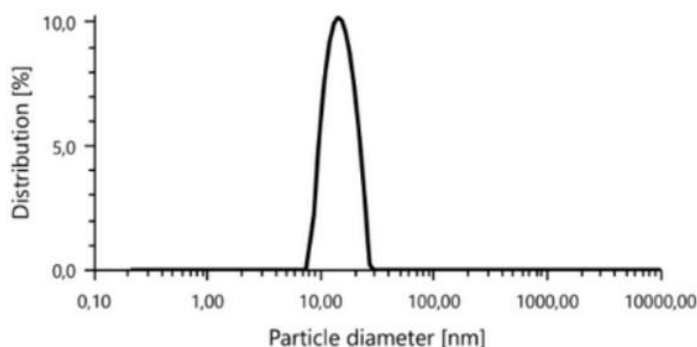


Gráfico de distribuição de tamanho de partícula do ativo MICELLAR CYSTEAMINE obtido por espalhamento de luz dinâmica em ângulo de 90° (Litesizer 500).

AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA DE SEGURANÇA E EFICÁCIA CLAREADORA COM ANÁLISE DE APRECIABILIDADE COSMÉTICA:

O MICELLAR CYSTEAMINE foi avaliado quanto à irritabilidade dérmica primária, acumulada e de sensibilização e eficácia clareadora da pele com apreciabilidade cosmética.

1. Avaliação Dermatológica de Segurança: Irritabilidade Dérmica Primária, Acumulada e Sensibilização:

Produto avaliado: Sérum com 5% de Micellar Cysteamine.

Participantes: 60 voluntários (homens e mulheres), 18 a 65 anos, fototipos I a IV (Fitzpatrick).

Tipo de estudo: Clínico, unicêntrico, simples-cego, randomizado, com controle.

Aplicação: Produto aplicado sob apósitos semi-oclusivos no dorso dos participantes; o controle foi água destilada.

Metodologia:

Fase de indução: Aplicações repetidas, 3 vezes por semana, durante 3 semanas.

Fase de descanso: 2 semanas sem aplicação.

Fase de desafio: Nova aplicação para verificar possível sensibilização.

Avaliação: Exames dermatológicos realizados após 48h de cada aplicação para verificar sinais clínicos (eritema, edema, vesículas, pápulas, descamação, etc.) e questionar eventuais sensações de desconforto (ardor, coceira, pinicamento).

Forma de aplicação: 1 vez ao dia no rosto.

Resultados: O produto não induziu processo de irritação primária, irritação acumulada e sensibilização cutânea, durante o período de estudo. Portanto, suporta o apelo "**Dermatologicamente testado**".

2. Avaliação de Eficácia Clareadora:

Produto avaliado: Sérum com 5% de Micellar Cysteamine (0,75% de Cisteamina) comparados ao Sérum com 5% de Cisteamina Livre.

Participantes: 30 voluntárias, mulheres, 35 a 55 anos, fototipos II a IV de (Fitzpatrick) com manchas faciais.

Critérios de inclusão: Pele íntegra, não estar em outros estudos, assinatura do TCLE.

Aplicação: Uso domiciliar 1x ao dia durante 30 ± 2 dias.

2.1 Eficácia Clínica Subjetiva

Metodologia: Avaliação dermatológica inicial e final para sinais clínicos e desconfortos, análise subjetiva de manchas e uniformidade da pele em D0 e D30 com escalas validadas.

Resultados: A avaliação de eficácia clínica subjetiva, realizada após 30 ± 2 dias de uso, demonstrou que o sérum com 5% de Micellar Cysteamine promoveu melhora nas manchas em 70% das participantes e aumento da uniformidade da pele em 67% (Figura 2).

Os achados evidenciam que o Micellar Cysteamine apresentou eficácia clínica equivalente à cisteamina livre, mesmo em concentração 7 vezes menor de cisteamina ativa, reforçando o papel da nTechnology em potencializar a ação clareadora com menor quantidade de ativo livre em contato direto com a pele.



Figura 2. Avaliação de eficácia clínica subjetiva contra manchas e uniformidade da pele após 30 ± 2 dias de uso dos sérums contendo 5% de Micellar Cysteamine (0,75% de cisteamina ativa) e 5% de Cisteamina Livre. Resultados demonstram que o Micellar Cysteamine apresentou eficácia clínica equivalente à Cisteamina livre, mesmo em concentração 7 vezes menor de ativo.

2.2 Apreciabilidade cosmética:

Metodologia: Aplicação de questionário de apreciabilidade cosmética avaliando parâmetros de uniformidade, clareamento, hidratação e textura da pele após 30 ± 2 dias de uso.

Resultados: O sérum com 5% de Micellar Cysteamine apresentou índices superiores em todos os parâmetros avaliados, quando comparado ao sérum com 5% de Cisteamina Livre: 80% das participantes relataram maior uniformidade da pele, 87% melhora no clareamento, 87% aumento da hidratação e 80% melhora da textura. O produto com Cisteamina Livre apresentou resultados inferiores (73% uniformidade, 80% clareamento, 80% hidratação e 73% textura).

Esses dados reforçam que a tecnologia micelar potencializa a eficácia da cisteamina, permitindo alcançar resultados iguais ou superiores com menor concentração de ativo, além de oferecer melhor experiência sensorial e percepção de benefícios pelas usuárias.



Figura 3. Avaliação de apreciabilidade cosmética após 30 ± 2 dias de uso dos sérums contendo 5% de Micellar Cysteamine e 5% de Cisteamina Livre. O Micellar Cysteamine apresentou índices superiores em todos os parâmetros avaliados: uniformidade, clareamento, hidratação e textura, evidenciando melhor desempenho cosmético e experiência sensorial.

Conclusões principais:

- Micellar Cysteamine apresentou melhor desempenho em parâmetros cosméticos, com maiores índices de hidratação e textura relatados pelas participantes;
- Houve percepção estética global superior em clareamento, uniformidade, hidratação e textura, confirmando a efetividade do sistema micelar;
- A formulação micelar equilibra eficácia e tolerabilidade cutânea, reduzindo a exposição direta à cisteamina livre e favorecendo o uso contínuo;
- Esses achados confirmam que a veiculação micelar da cisteamina representa um avanço em eficácia clínica associada a melhor aceitação cosmética.

BENEFÍCIOS:

- Ação antioxidante;
- Ação clareadora;
- Tratamento de hiperpigmentação e melasma;
- Uniformização do tom de pele
- Odor reduzido;
- Efeito clareador prolongado;
- Melhor que hidroquinona;
- Ativo Vegano
- Cruelty Free
- Ingrediente Micellar - Transparente

Informações Adicionais:

pH: 3,0 – 6,0.

Condições de armazenamento: armazenar o produto em sua embalagem original, em temperatura menor ou igual a 25 °C e protegido da luz.

Compatibilidade: bases não iônicas e aniônicas.

Incompatibilidade: solventes orgânicos, como etanol e óxidos metálicos.

pH de estabilidade: de 3,0 e 7,0 e não apresentou variação de tamanho de partícula e índice de polidispersão.

Recomendações de Uso:

Uso externo: loções, cremes, sérums.

Adicionar 2 a 10% de MICELLAR CYSTEAMINE na formulação a frio e homogeneizar. Agite antes de usar.

Referências:

1. ATALLAH, C.; CHARCOSSET, C.; GREIGE-GERGES, H. Challenges for cysteamine stabilization, quantification, and biological effects improvement. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, v. 10, n. 6, p. 499–516, 1 dez. 2020.
2. FARSHI, S.; MANSOURI, P.; KASRAEE, B. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo-controlled study. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 29, n. 2, p. 182–189, 26 jul. 2017
3. MANSOURI, P. et al. Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *British Journal of Dermatology*, v. 173, n. 1, p. 209–217, 29 maio 2015.
4. MCGREGOR, D. Hydroquinone: An Evaluation of the Human Risks from its Carcinogenic and Mutagenic Properties. *Critical Reviews in Toxicology*, v. 37, n. 10, p. 887–914, jan. 2007.
5. LAHIANI-SKIBA, M. et al. Interaction between hydrophilic drug and α -cyclodextrins: physico-chemical aspects. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 57, n. 1-4, p. 211–217, 23 jan. 2007.
6. GRESHAM, P. A. et al. Use of a Sustained-release Multiple Emulsion to Extend the Period of Radioprotection conferred by Cysteamine. *Nature*, v. 234, n. 5325, p. 149–150, 19 nov. 1971.
7. KARRABI, M.; DAVID, J.; SAHEBKAR, M. Clinical evaluation of efficacy, safety and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with modified Kligman's fórmula in subjects with epidermal melasma: A randomized, double-blind clinical trial study. *Skin Research and Technology*, v. 27, n. 1, p. 24–31, 25 jun. 2020.
8. CASSIANO D. P.; LIMA, P. B. DIAS J. A. F. ESPOSITO, A. C. C. MIOT, H. A. Efficacy and safety of the 5% cysteamine cream left in overnight for facial melasma: a pilot study. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 14, p. e20220160, 2022.