

## Haloxyl

A pele sob os olhos é bem fina e altamente vascularizada, havendo vasos frágeis que podem proporcionar o vazamento de hemoglobina. As sombras infra-orbitais são devidas ao acúmulo de hemoglobina e à coloração de seus produtos de degradação (biliverdina, bilirrubina e ferro) na derme e epiderme. Caso não sejam tratadas, podem tornar-se permanentes.

Haloxyl é uma associação de dois Peptídeos Pal-GHK e Pal-GQPR com N-Hidroxisuccinimida (NHS) e o flavonóide crisina.

O flavonóide crisina estimula a enzima UGT<sub>1A1</sub>, responsável pelo clareamento da bilirrubina. As enzimas UGTs são enzimas-chaves na detoxificação de um vasto número de compostos exógenos. Ao se ligarem, juntamente com ácido glucurônico, tornam o composto mais hidrofílico, favorecendo sua excreção pela via urinária.

Visando diminuir o acúmulo local de ferro, fato que gera uma situação pró-oxidante e pigmentação, a N-Hidroxisuccinimida (NHS) quelata este íon, tornando-o solúvel e favorecendo a sua eliminação. Então, observa-se que estes dois componentes (flavonóide e NHS) ativam a eliminação dos pigmentos originados do sangue responsáveis pelos círculos de coloração escura e inflamação local.

Por sua vez, os peptídeos Pal-GHK e Pal-GQPR reforçam a firmeza e o tônus na região ao redor dos olhos, objetivando diminuir a fragilidade da pele nesta região, fortalecendo a matriz dermal, dando suporte à rede microvascular.

Desta forma, Haloxyl previne e diminui a formação excessiva dos produtos de degradação da hemoglobina, diminuindo a aparência dos círculos escuros ao redor dos olhos, reduzindo significativamente a coloração vermelha e azul desta região da pele.

### **Testes de eficácia:**

Testes *in vitro* e *in vivo* demonstraram a habilidade do Haloxyl em aumentar a capacidade da pele em eliminar os produtos da hemoglobina, aumentar a densidade da pele para suportar a rede microvascular ao redor dos olhos e aliviar a inflamação, que pode gerar a fragilidade dos vasos.

#### 1) Testes *in vitro*

##### **A.** Habilidade de N-Hidroxisuccinimida se ligar ao ferro

Neste teste, N-Hidroxisuccinimida (NHS) foi selecionada como agente quelante de ferro pois possui afinidade suficiente para não estar envolvido na quelação de outros cátions. Conforme se liga ao ferro, uma diminuição da coloração (violeta) é observada.

A figura 01 demonstra que o decréscimo da cor é proporcional ao aumento da complexação do ferro pela NHS, o que favorece a solubilização do íon para sua eliminação.



Figura 01

### B. Efeito anti-inflamatório

Neste teste foram realizadas medições da diminuição de liberação da  $PGE_2$  pelos queratinócitos e fibroblastos após irradiação UVB com Haloxyl. Foi demonstrado que Haloxyl apresenta propriedades antiinflamatórias semelhantes às da aspirina. O efeito anti-inflamatório contribui para a redução da vasodilatação e do conseqüente vazamento capilar.

### C. Estimulação da expressão de UGT

Células em cultura foram incubadas por três dias, juntamente com o flavonóide crisina. A expressão gênica para  $UGT_{1A1}$  foi determinada por RT-PCR (*real time PCR*).

Neste teste é demonstrado que o flavonóide crisina estimula fortemente a expressão da enzima catalizadora da conjugação da bilirrubina (produto final de degradação da hemoglobina). O resultado, ilustrado por eletroforese, está demonstrado na figura 02.

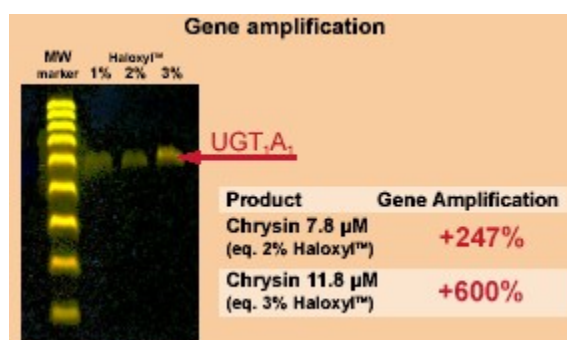


Figura 02

## 2) Ensaio clínico

### A. Eficácia Anti-Círculo Escuro

Vinte e duas voluntárias (sexo feminino), apresentando anéis violetas na região abaixo dos

olhos, aplicaram ao redor de um dos olhos um gel contendo 2% de Haloxyl por 56 dias, duas vezes ao dia; enquanto que no outro lado, um placebo foi aplicado. Exposições UV ou ao sol foram proibidas. As voluntárias apresentavam uma média de idade de 32,7 anos (+/- 12 anos).

O efeito anti-círculos escuros foi avaliado por análise de imagens e por medição de parâmetros de cor (sistema L, a, b) através de um software específico.

Círculos escuros de coloração vermelha e azul diminuíram significativamente em 19%. O resultado está demonstrado na figura 03 e na tabela 01.



Figura 03

	Delta a	Delta b
Varição	- 12,5% *	+ 10% **
Taxa de voluntárias com melhora	72%	63%
Varição para as voluntárias com melhora	<b>-19,5%</b>	<b>+19%</b>
* significativo/ T0 (p<0,05)	** significativo/ T0 (p<0,01)	

Tabela 01

Após dois meses, o lado tratado com Haloxyl apresentou uma melhora significativa dos componentes de coloração vermelha (delta a) e azul (delta b), refletindo em uma diminuição na coloração violeta dos anéis peri-orbitais.

### **Indicações:**

Indicado em produtos para tratamento de olheiras, produtos para cuidados dos olhos e corretivos. Pode ser incorporado em creme, loções, fluidos e géis.

### **Concentração recomendada de uso:**

2%

### **Referência:**

Informativo Técnico Sederma