

OPALA POWDER®

Opal powder

- **FONOCOSMÉTICA: preenchimento da pele através de ONDAS SONORAS**
- **MIGRAÇÃO CELULAR** novo mecanismo de combate ao envelhecimento da pele
- **MANUTENÇÃO DO CITOESQUELETO CELULAR: a preservação do formato das células como estratégia ANTI-AGING**
- **AUMENTO da síntese de PROTEÍNAS MOTORAS e REDUÇÃO DA ATROFIA CELULAR**

APRESENTAÇÃO

O preenchimento da pele através do som e o conceito **FONOCOSMÉTICA** partiram das pesquisas realizadas pelo Dr. Gilles Gutierrez, biomédico e proprietário do Intitute of Cellular Pharmacology (ICP) com uma pedra derivada de lava vulcânica, encontrada principalmente na Etiópia, conhecida como **OPALA**.



Exemplos de **OPALA POLIDA** comercializada como pedra semi preciosa.

Fonte: Literatura ICP Institute

Ao aproximar a Opala em culturas de células da pele, após 48 horas, Dr. Gilles observou que as células começaram a migrar na mesma direção da pedra e todo o meio estava rico em colágeno e estruturas essenciais para a sustentação e firmeza do tecido.

A fim de comprovar qual tipo de estímulo que a Opala emitia para a cultura de células, vários testes foram realizados. As hipóteses de campo magnético ou corrente elétrica foram

descartadas. Ao pesquisar as partículas que compõe a Opala no que se refere a tamanho e morfologia, constatou-se que ocorria a vibração destas com emissão de ondas, cujo comprimento é classificado como uma **ONDA SONORA**. Desde então, as pesquisas passaram a compreender, como uma onda sonora pode estimular as células a fim de se movimentarem (migrarem em direção ao som).



Exemplos de **OPALA BRUTA** como são extraídos da natureza. Note os desenhos no formato de onda que foram esculpados na pedra quando estava aprisionada nas rochas (ondas de compressão).

Fonte: Literatura ICP Institute.

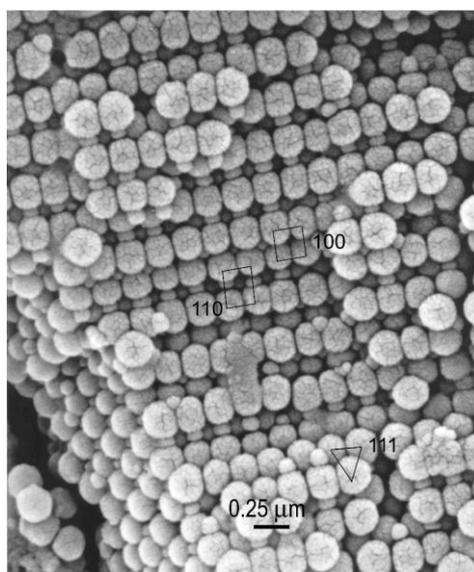
Um tipo de movimento muito conhecido na Física, chamado **MOVIMENTO BROWNIANO**, ocorre quando a excitação de moléculas que constitui uma partícula promove o seu movimento, em um meio de preferência fluido. Este movimento foi descrito pela primeira vez em 1827 pelo biólogo escocês Robert Brown com partículas de pólen. Em 1905 com uma melhor compreensão da estrutura da matéria no ponto de vista molecular, Albert Einstein conseguiu descrever melhor como este movimento é possível e como ocorre na natureza.

Na biologia molecular esse movimento está diretamente relacionado com muitas reações em nível celular, como a **DIFUSÃO**, a **SÍNTESE DE PROTEÍNAS**, a **SÍNTESE DE ATP** e o **TRANSPORTE INTRACELULAR** de **SUBSTÂNCIAS**.

*Através da vibração das partículas que constitui a pedra **Opala**, uma onda sonora é formada. Esta onda promove o **MOVIMENTO BROWNIANO** nas células, servindo de estímulo na síntese de proteínas do citoesqueleto. Manter as proteínas que constitui o citoesqueleto da célula significa a manutenção do seu formato e, sobretudo, de sua função.*

Todas as células do nosso organismo são dotadas de citoesqueleto. Sem o citoesqueleto, a célula não é capaz de manter sua morfologia. Atraves das proteínas que constitui o citoesqueleto, é possível garantir a fisiologia e função celular. Com o envelhecimento, a síntese das proteínas que constitui o citoesqueleto é reduzida e com isso o formato da célula como um todo é alterado. Esta “deformação” ao longo dos anos contribui para a compactação do tecido, bem como epiderme e a junção derme-epiderme, a linearização e redução do número de papilas dérmicas e o surgimento de rugas.

Para viabilizar o emprego dos cristais de Opala em cosméticos, Dr. Gilles reproduziu as mesmas dimensões das partículas que constitui a pedra em sílica. Desta forma, **OPALA POWDER®** não necessita de permeação ou absorção cutânea para promover efeito. Em apenas 10 dias de exposição dos queratinócitos a **OPALA POWDER®** é possível obter uma pele mais preenchida, mais uniforme e com rugas suavizadas.



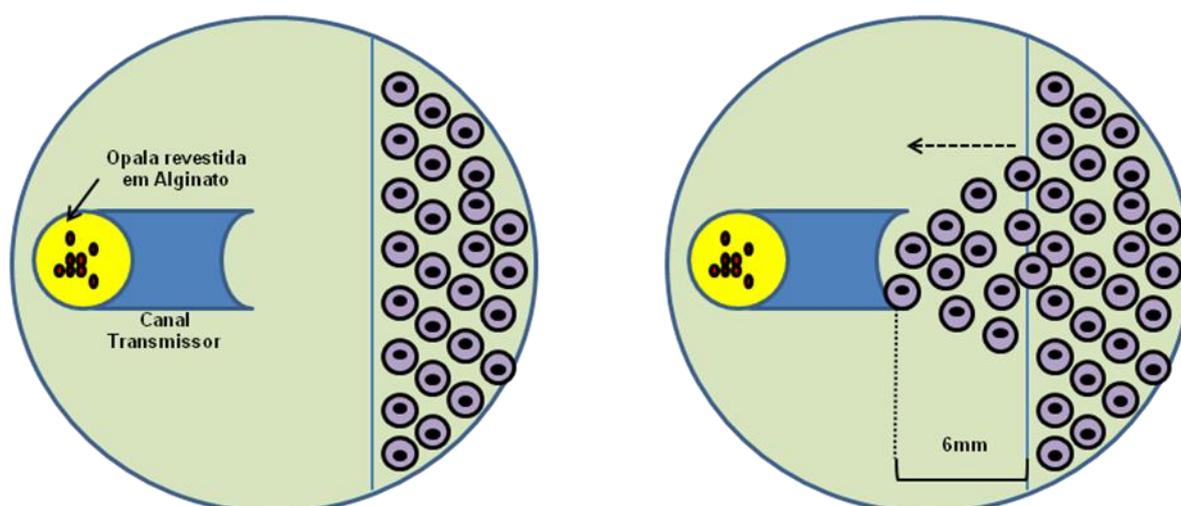
Partículas que constituem a pedra Opala visualizadas por microscopia eletrônica. Suas dimensões foram reproduzidas em sílica para viabilizar a utilização em cosméticos.

Fonte: Literatura ICP Institute.

O PÓ DE OPALA É CAPAZ DE EMITIR UM SINAL SONORO

A fim de comprovar que a Opala é capaz de emitir ondas sonoras, alguns experimentos foram realizados em laboratório, como também no fundo do mar mediterrâneo a partir de um tipo de organismo denominado *Forskalia edwardsi*.

Cristais de Opala foram revestidos com Alginato, servindo de isolante elétrico e magnético. Um tubo foi acoplado a fim de se formar um canal por onde se concentraria o sinal emitido. Em seguida este sistema foi adicionado em uma placa delimitada contendo cultura de células.



Desenho esquemático mimetizando o experimento realizado em laboratório, onde a hipótese de corrente elétrica ou magnética emitida pela pedra Opala foi descartada. Fonte: Literatura ICP Institute.

Ao estudar o comportamento da *Forskalia edwardsi*, um tipo de cnidário (sifonóforo), nota-se que este organismo é dotado de pneumatóforos, um pequeno órgão rico em silício responsável pelo seu movimento e orientação. Através da vibração dos pneumatóforos, ondas sonoras são produzidas e servem de comunicação com outros seres da mesma espécie. Este “encontro” é comum de ser observado no mar mediterrâneo, formando grandes cordões (2 a 10m de comprimento), constituindo uma grande colônia.

Ao avaliar a composição dos pneumatóforos, trata-se de uma sílica hidratada, composta por 47% de oxigênio, 28% de silício e hidrogênio – a mesma composição dos cristais de Opala.

Desta forma, cristais de Opala foram usados como um tipo “pneumatóforo” a fim de se avaliar a atração destes cnidários na forma de colônia.

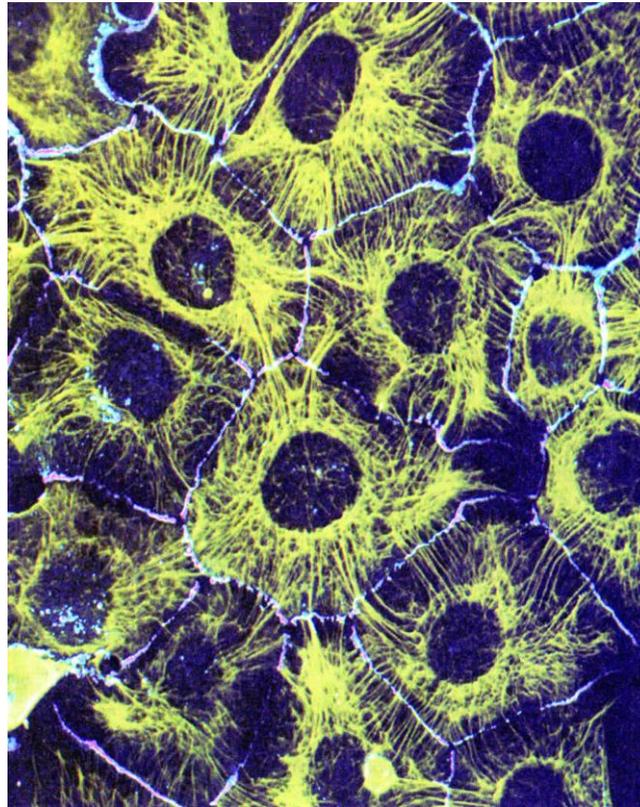


Experimento realizado no Mar Mediterrâneo com cristais de Opala mimetizando pneumatóforos, organela responsável pela emissão de ondas sonoras e comunicação do cnidário *Forskalia edwardsi*.

Fonte: Literatura ICP Institute

CITOESQUELETO E SUA IMPORTÂNCIA NA FISIOLOGIA CELULAR

A capacidade de as células eucarióticas adotarem diversas formas, organizarem os vários componentes em seu interior, interagirem mecanicamente com o ambiente e realizarem movimentos coordenados são dependentes do citoesqueleto – uma intrincada rede de filamentos protéicos que se estende através do citoplasma. Essa arquitetura de filamentos auxilia o suporte do grande volume de citoplasma de uma célula eucariótica, uma função de grande importância, já que as células animais não possuem parede celular.



Filamentos intermediários de célula epitelial em cultura coloridos em verde conectados pelos limites das células (desmossomas) auxiliando neste caso a criação de uma camada de células resistentes e duráveis. (Fonte: Fundamentos da Biologia Celular página 572)

Diferentemente do nosso esqueleto ósseo, o citoesqueleto é uma estrutura altamente dinâmica, que está continuamente reorganizando-se – conforme as células alteram suas formas – dividem-se e respondem ao meio ambiente.

O citoesqueleto não funciona apenas como os “ossos” de uma célula, mas também como os seus “músculos”, sendo diretamente responsável por movimentos em larga escala, como a migração de célula sobre uma superfície, a contração das células musculares e as alterações no formato celular que ocorrem ao longo do desenvolvimento.

Sem o citoesqueleto, as feridas nunca cicatrizariam, os músculos seriam inúteis, os espermatozoides jamais encontrariam o óvulo e a pele não teria sua morfologia.

O citoesqueleto é construído a partir de uma base composta por três tipos de filamentos protéicos, consideradas “proteínas motoras”: filamentos intermediários, microtúbulos e filamentos de actina. Cada tipo de filamento apresenta propriedades mecânicas distintas.

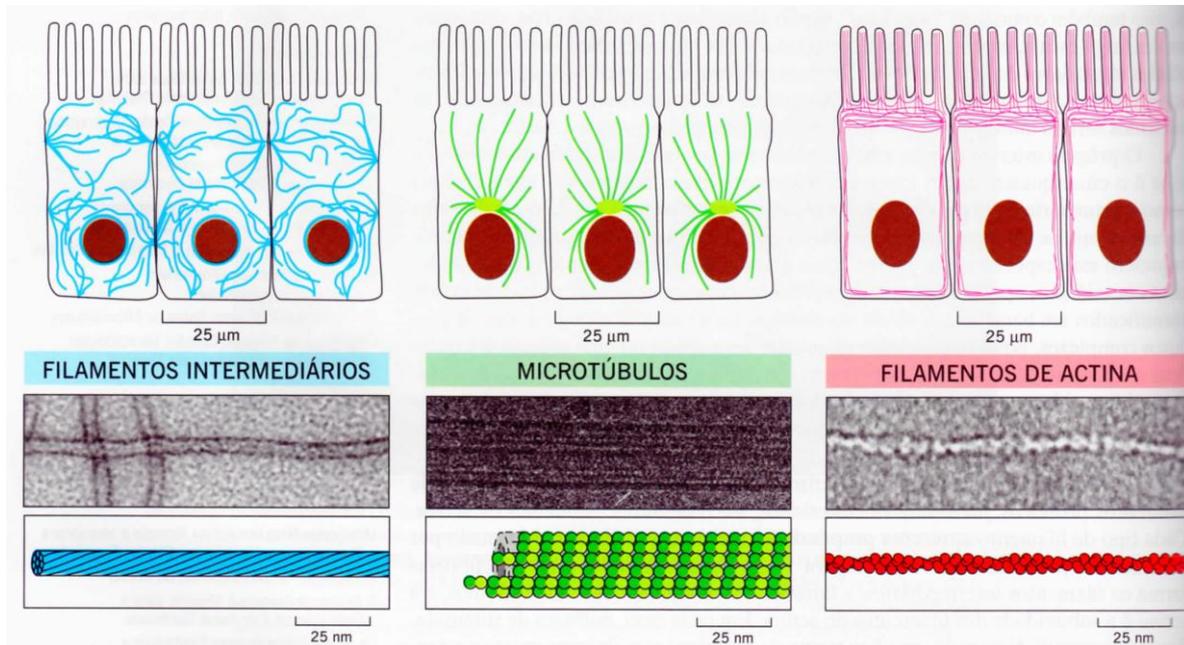


Figura esquemática representando os três tipos de filamentos protéicos consideradas “proteínas motoras” e sua distribuição no citoplasma. (Fonte: Fundamentos da Biologia Celular página 574)

Filamentos Intermediários: Apresentam uma grande resistência a tensão e sua função principal é permitir que as células resistam ao estresse mecânico ocasionado quando estas são distendidas. Os filamentos intermediários tornam as células mais resistentes a estresses mecânicos, funcionando como uma espécie de corda. Nos queratinócitos da pele são representados pela **CITOQUERATINA** e **VIMENTINA** e possuem tamanho médio de 10nm.

Microtúbulos: Desempenham um papel essencial na organização do interior das células eucarióticas. São responsáveis pelo ancoramento de organelas delimitadas por membrana dentro da célula e pela condução do transporte intracelular. Nos queratinócitos são representados pela **TUBULINA** e possuem tamanho médio de 20 a 25nm.

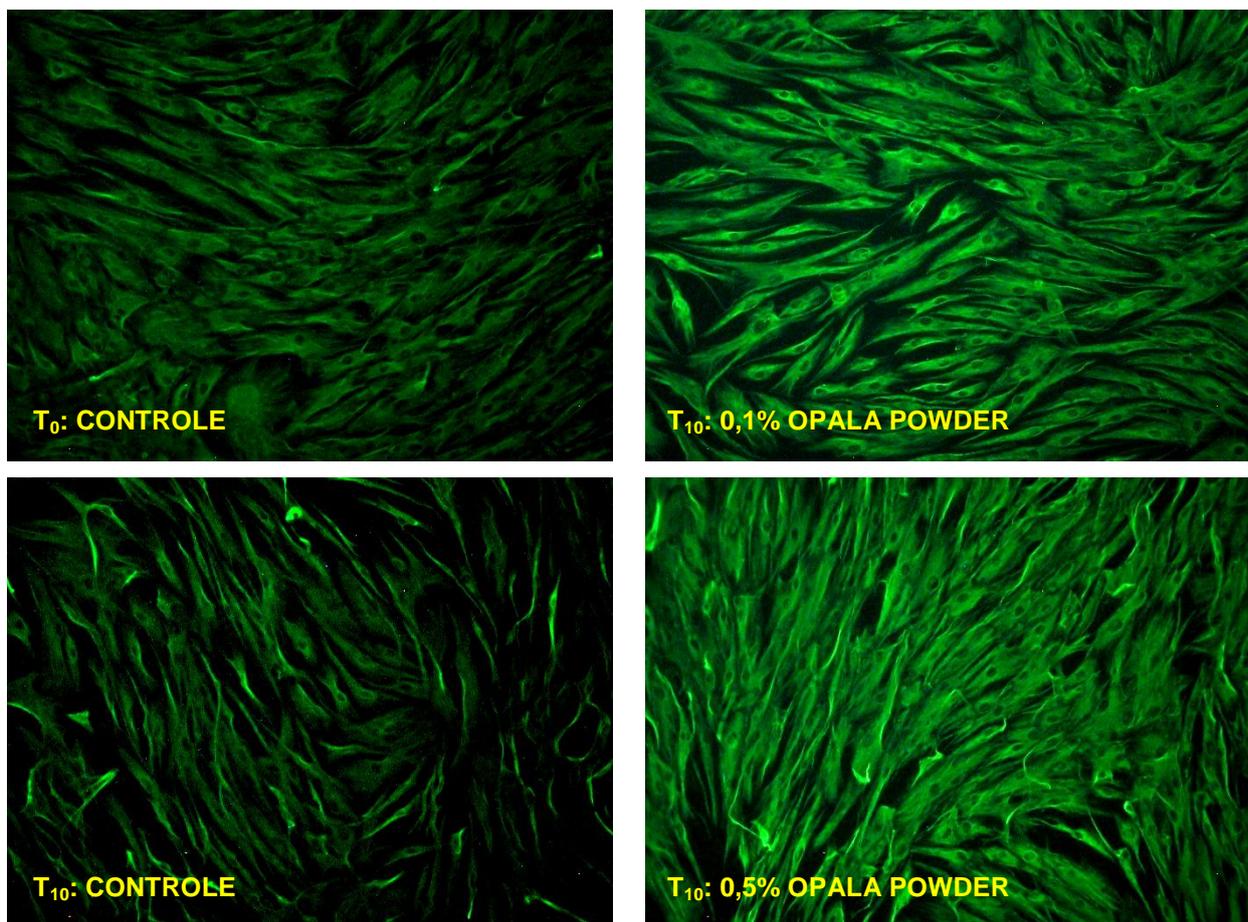
Filamentos de ACTINA: São encontrados em todas as células eucarióticas e são essenciais para muito de seus movimentos, principalmente aqueles que envolvem a superfície celular. Sem os filamentos de actina, uma célula animal não poderia migrar (ou rastejar) sobre uma superfície, englobar uma partícula grande por fagocitose – o que ocorre quando um queratinócito fagocita um melanossomo rico em melanina na camada basal da epiderme. Dependendo da sua associação com outras proteínas, a actina contribuirá, por exemplo, para a formação das microvilosidades, com borda em escova, como ocorre nas células do intestino ou pequenos feixes contráteis no citoplasma, atuando como “músculos” para as células. A

migração celular depende da actina e está diretamente relacionado com o que chamamos de 'turn over' ou renovação celular, um exemplo que ocorre na camada basal da epiderme.

OPALA POWDER AUMENTA A SÍNTESE DE PROTEÍNAS MOTORAS (CITOESQUELETO) - REDUÇÃO DA ATROFIA CELULAR -

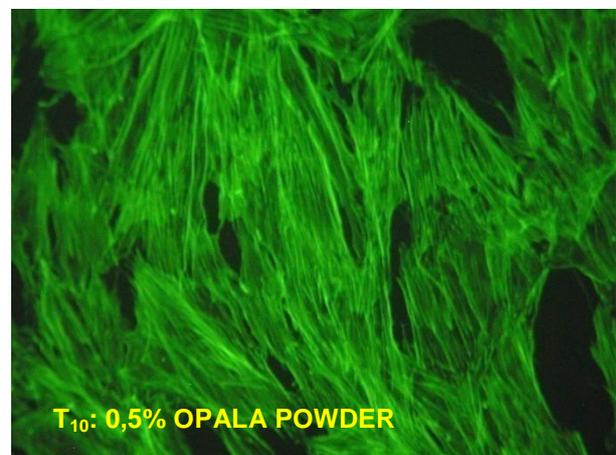
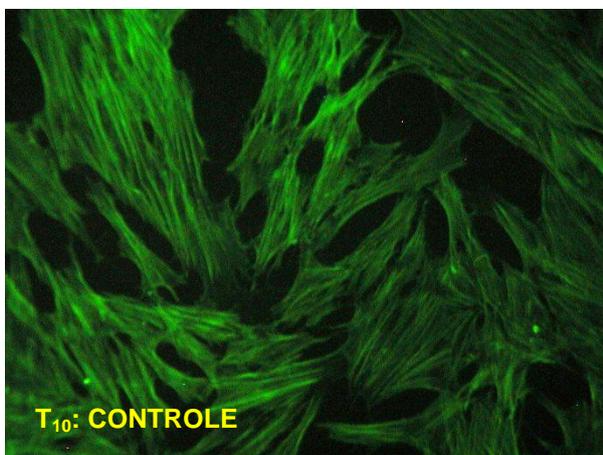
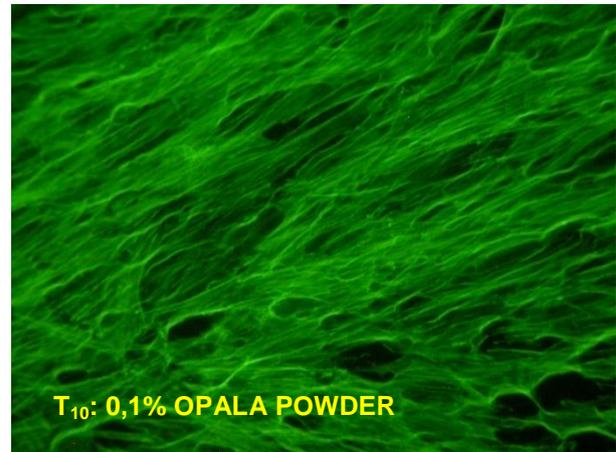
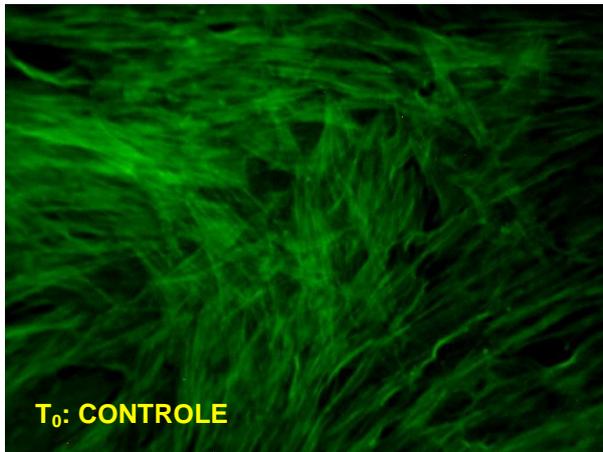
As proteínas mais importantes do citoesqueleto de queratinócitos e fibroblastos foram avaliadas em culturas tratadas com diferentes concentrações de OPALA POWDER. O método de imunofluorescência corresponde a absorção de luz das estruturas que se pretende quantificar, definida como aumento da expressão.

AUMENTO DA SÍNTESE DE VIMENTINA (FIBROBLASTOS)



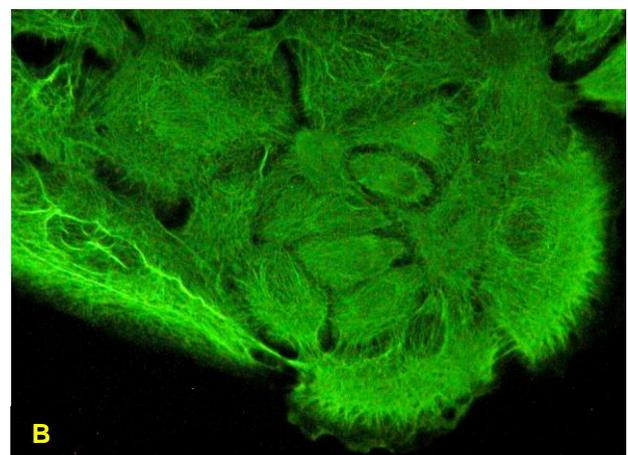
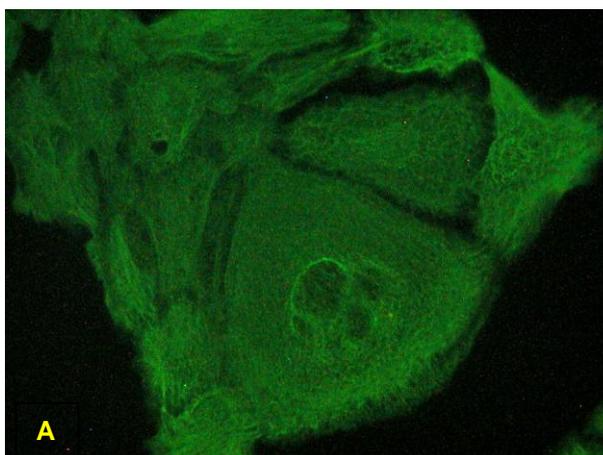
Avaliação por imunofluorescência do aumento de VIMENTINA em fibroblastos
Fonte: Literatura ICP Institute.

AUMENTO DA SÍNTESE DE ACTINA (FIBROBLASTOS)



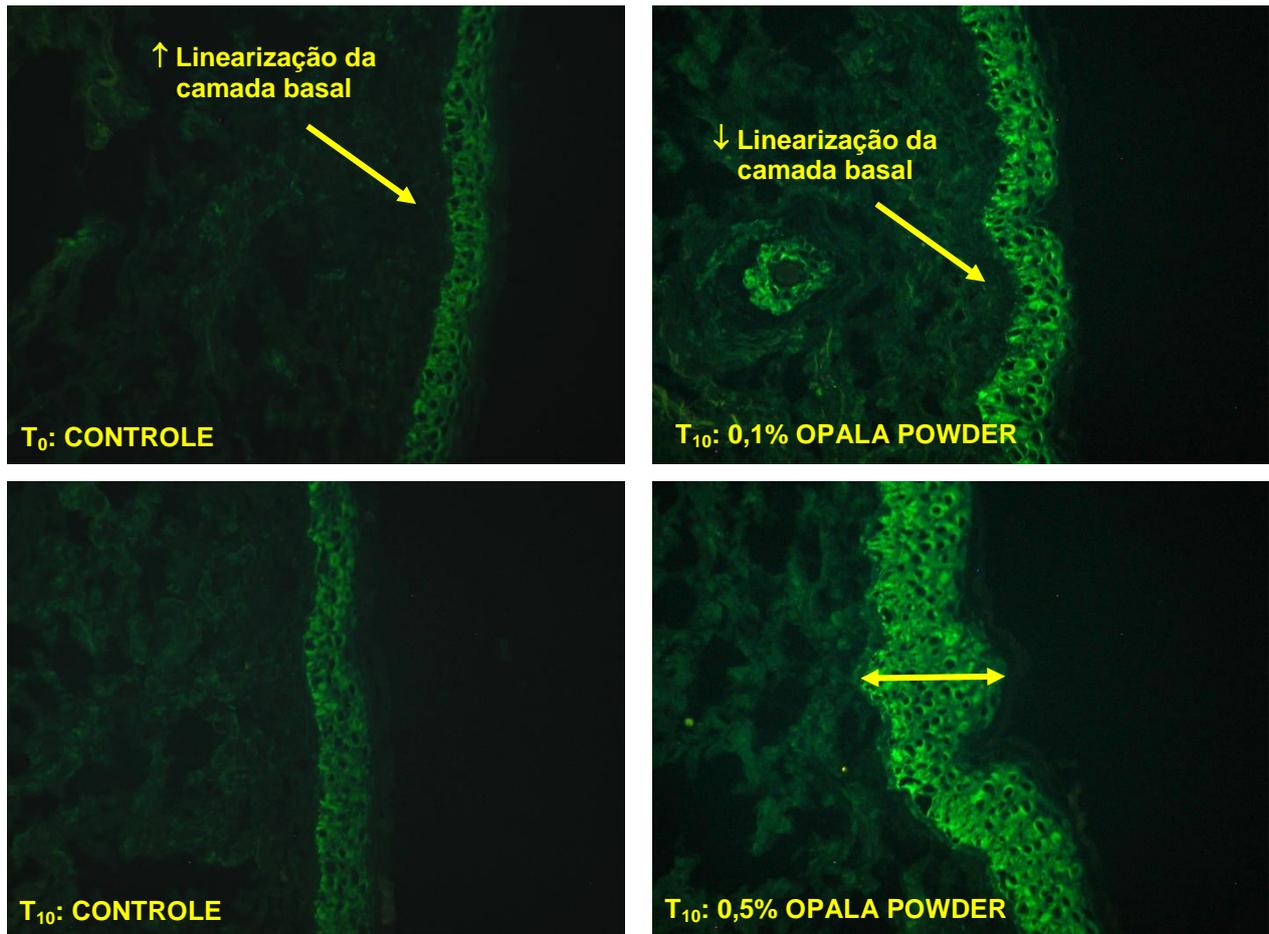
Avaliação por imunofluorescência do aumento de ACTINA em fibroblastos
 Fonte: Literatura ICP Institute.

AUMENTO DA SÍNTESE DE CITOQUERATINAS TOTAIS (QUERATINÓCITOS)



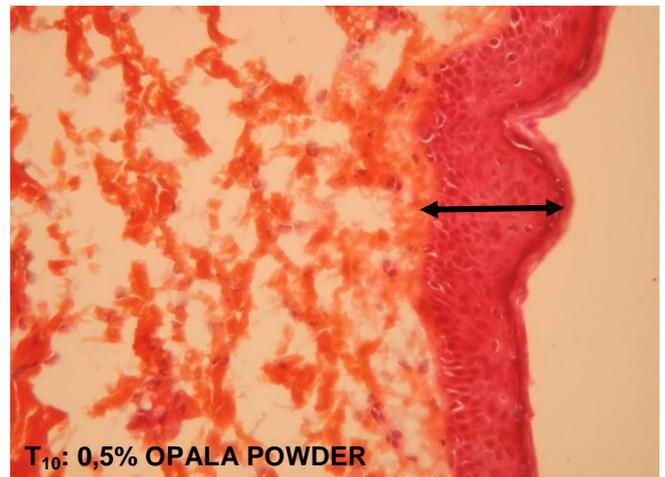
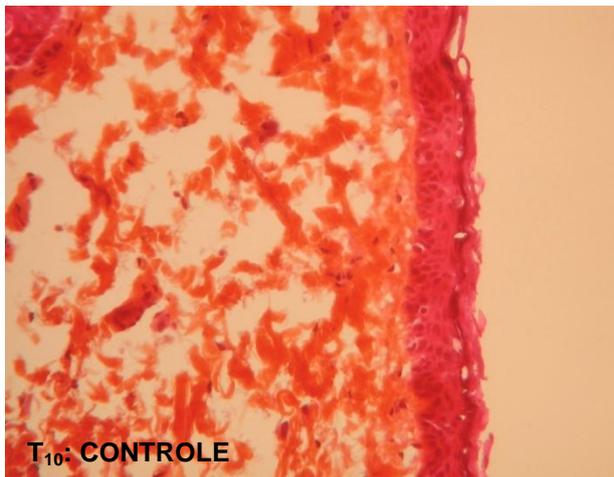
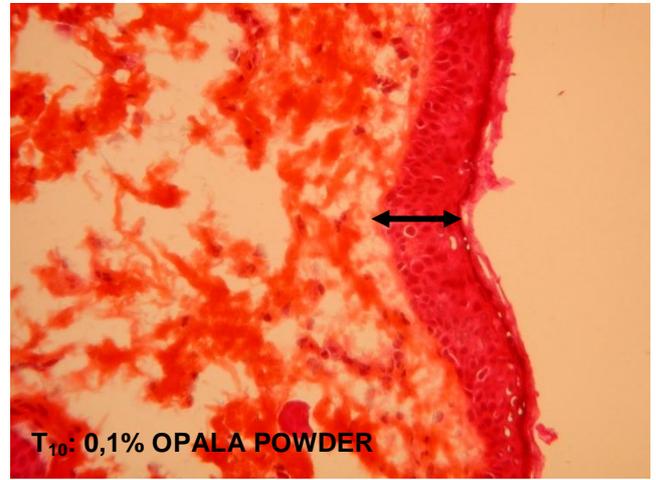
Avaliação por imunofluorescência do aumento de citoqueratinas totais em queratinócitos.
A: cultura controle **B:** cultura tratada com 0,5% de OPALA POWDER® Fonte: Literatura ICP Institute.

AUMENTO DA EXPRESSÃO DO CITOESQUELETO (EX-VIVO)



Avaliação do aumento da expressão do citoesqueleto da epiderme em fragmento de pele (ex-vivo) de voluntária de 53 anos. Note que nos fragmentos de pele controle, há uma maior linearização da camada basal – sintoma da pele com envelhecimento progressivo. Após tratamento de 10 dias com OPALA POWDER® houve redução da linearização e é possível notar o retorno de papilas dérmicas responsáveis pela nutrição e qualidade do microrelevo cutâneo representada pelo aumento da espessura epidermica. Fonte: Literatura ICP Institute.

AUMENTO DO PREENCHIMENTO EPIDERMAL E REDUÇÃO DA LINEARIZAÇÃO DA CAMADA BASAL (EX VIVO)

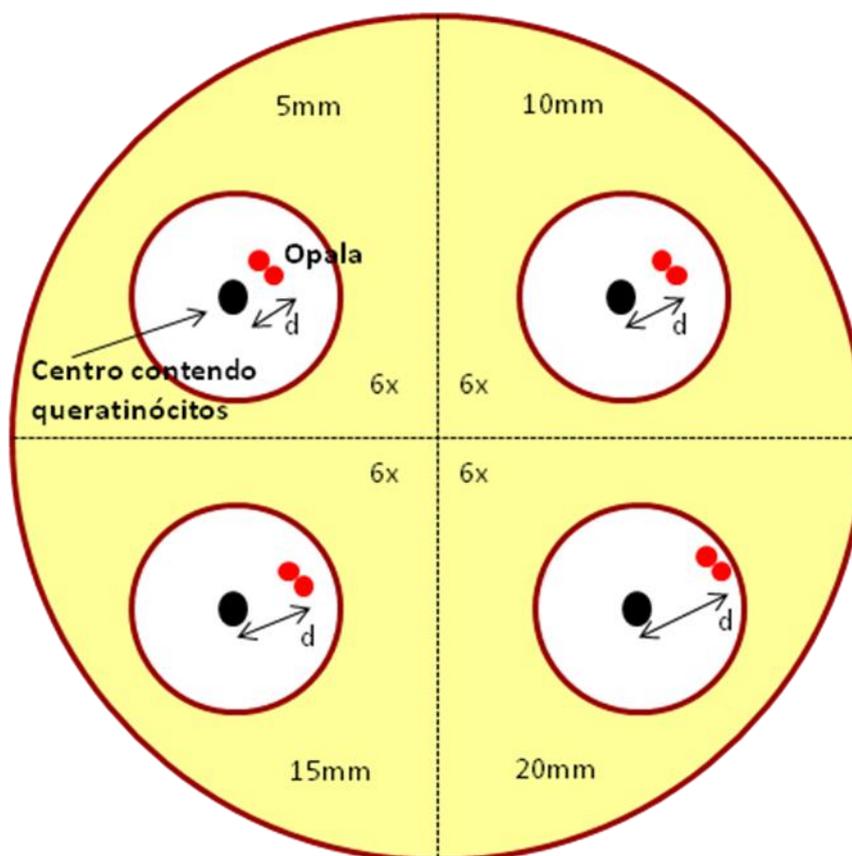


Avaliação do aumento do preenchimento da epiderme em fragmento de pele (ex-vivo) de voluntária de 53 anos. Note que nos fragmentos de pele controle, há uma maior compactação da epiderme. Após tratamento de 10 dias com OPALA POWDER[®] houve um aumento do preenchimento da epiderme, maior coesão dos queratinócitos refletindo em um microrelevo mais uniforme. Fonte: Literatura ICP Institute.

OPALA POWDER AUMENTA A VELOCIDADE DE MIGRAÇÃO DE QUERATINÓCITOS

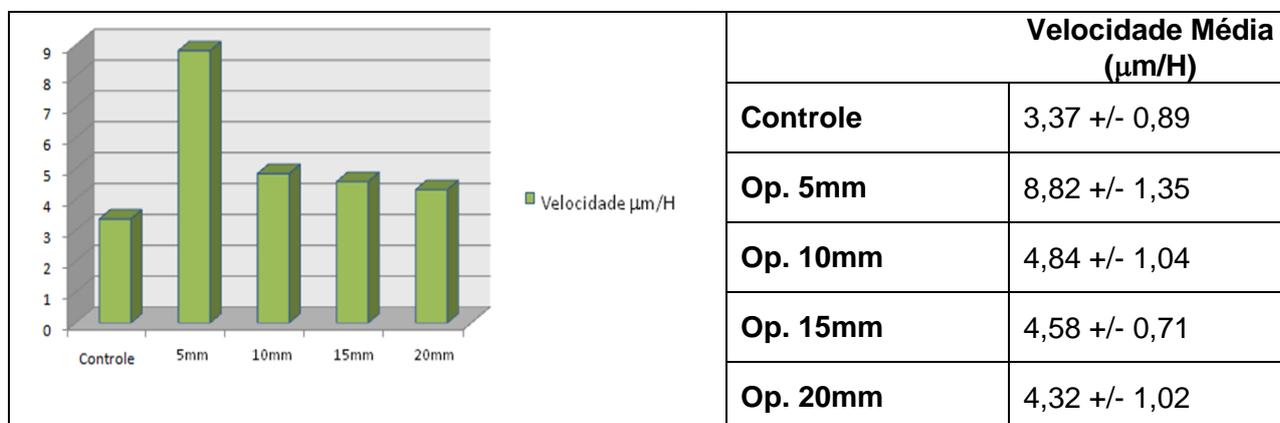
Protocolo: As células utilizadas no estudo foram queratinócitos de pele saudável de uma mulher de 53 anos após cirurgia plástica. Estas células foram suspensas e após centrifugação isolou-se queratinócitos de mesma densidade (massa semelhante). Em uma placa contendo gel de alginato, foram realizados 24 buracos (poços). Dentro de cada poço, cristais de OPALA POWDER[®] foram posicionados a 5, 10, 15 e 20mm de distância do centro. Placas controle foram realizadas sem a adição de cristais de Opala. Ao centro de cada poço uma suspensão

de 8 a 10 células foi adicionada. Após 24 horas de incubação, a distância percorrida por cada célula é medida a partir do centro.



Desenho esquemático ilustrando o protocolo realizado em placas contendo gel de alginato a fim de se avaliar a distância percorrida por queratinócitos após 24 horas de incubação.
Baseado na Literatura da ICP Institute.

A velocidade é a razão entre a distância percorrida em função do tempo. Após 24 horas de incubação, a distância percorrida pelas células no interior dos poços foi medida, tanto na placa controle (sem a presença dos cristais de Opala) como na placa contendo os cristais de Opala em posições diferentes.

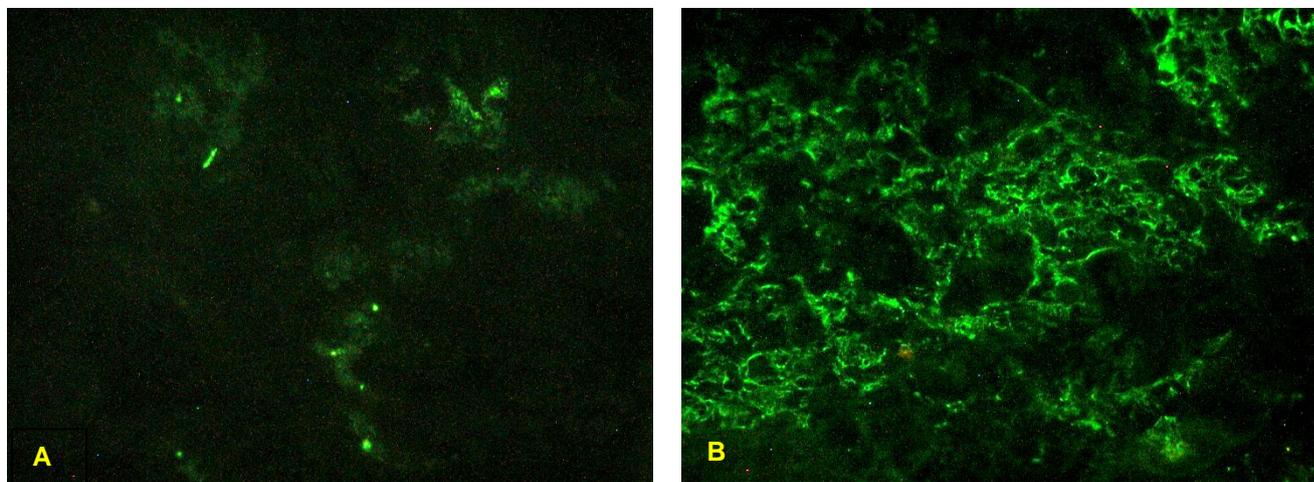


Nota-se que há aumento da velocidade de migração dos queratinócitos conforme há uma maior aproximação com os cristais de Opala. Esta velocidade diminui conforme há aumento da distância dos cristais, enquanto que a velocidade de migração das culturas controle (sem a presença dos cristais de Opala) foi menor. Além disso, nas culturas controle as células se movem em direções diferentes, por caminhos tortuosos. No entanto, quando os cristais de Opala estão presentes nos poços, quase todas as células se movem na direção dos cristais, por trajetórias mais retilíneas.

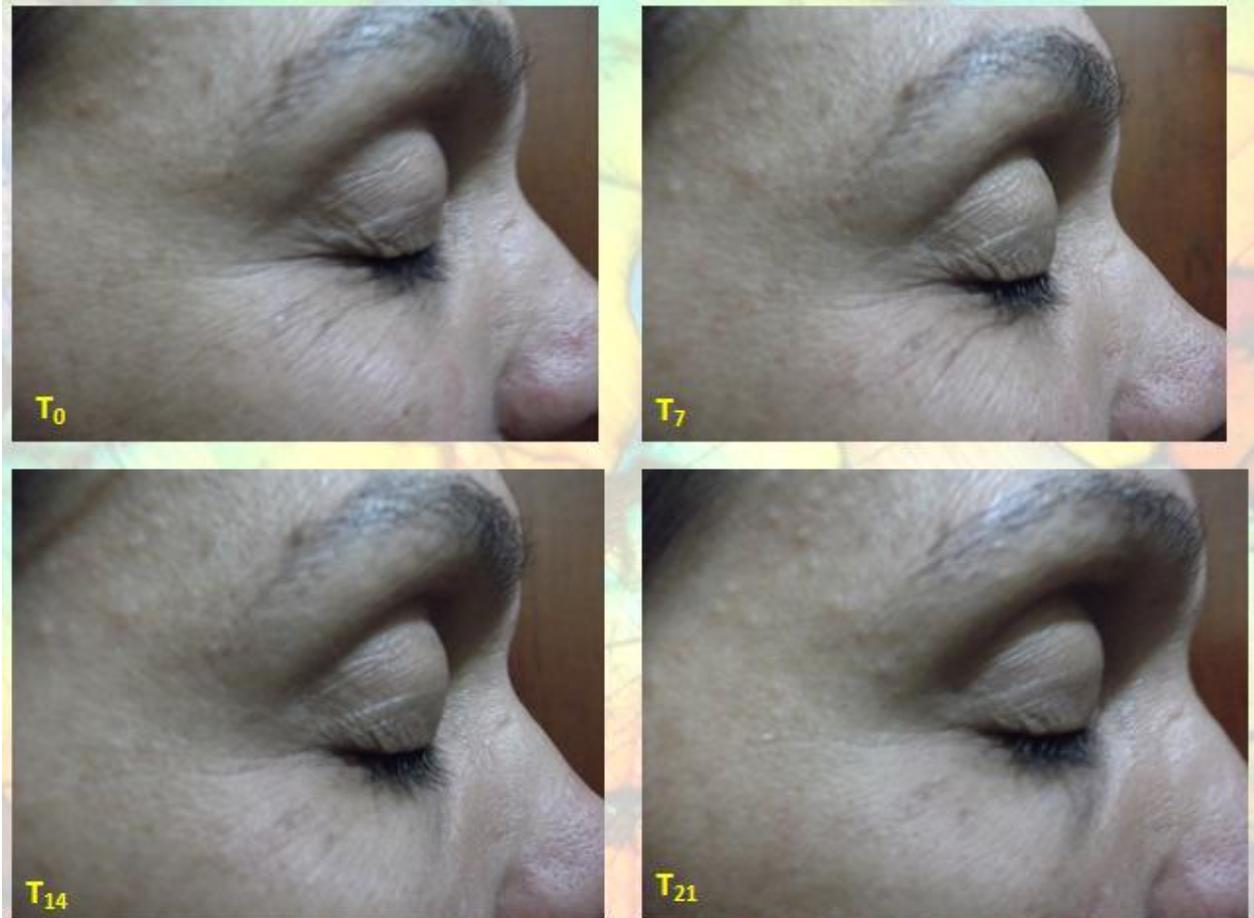
Como um complemento a este protocolo, um comparativo foi realizado com queratinócitos de pele de uma criança de 3 anos. Enquanto que a velocidade média dos queratinócitos de uma mulher de 53 anos corresponde a $5,21\mu\text{m}/\text{h}$, os queratinócitos da criança desloca-se a uma velocidade de $10,05\mu\text{m}/\text{h}$. O efeito da Opala é muito mais pronunciado nos queratinócitos mais velhos (aumento de 88%) quando comparado aos queratinócitos jovens (aumento de 26%).

Outra forma de se “quantificar” o movimento dos queratinócitos é a determinação dos resíduos de INTEGRINA 1β , uma forma de “rastros” deixado durante a migração.

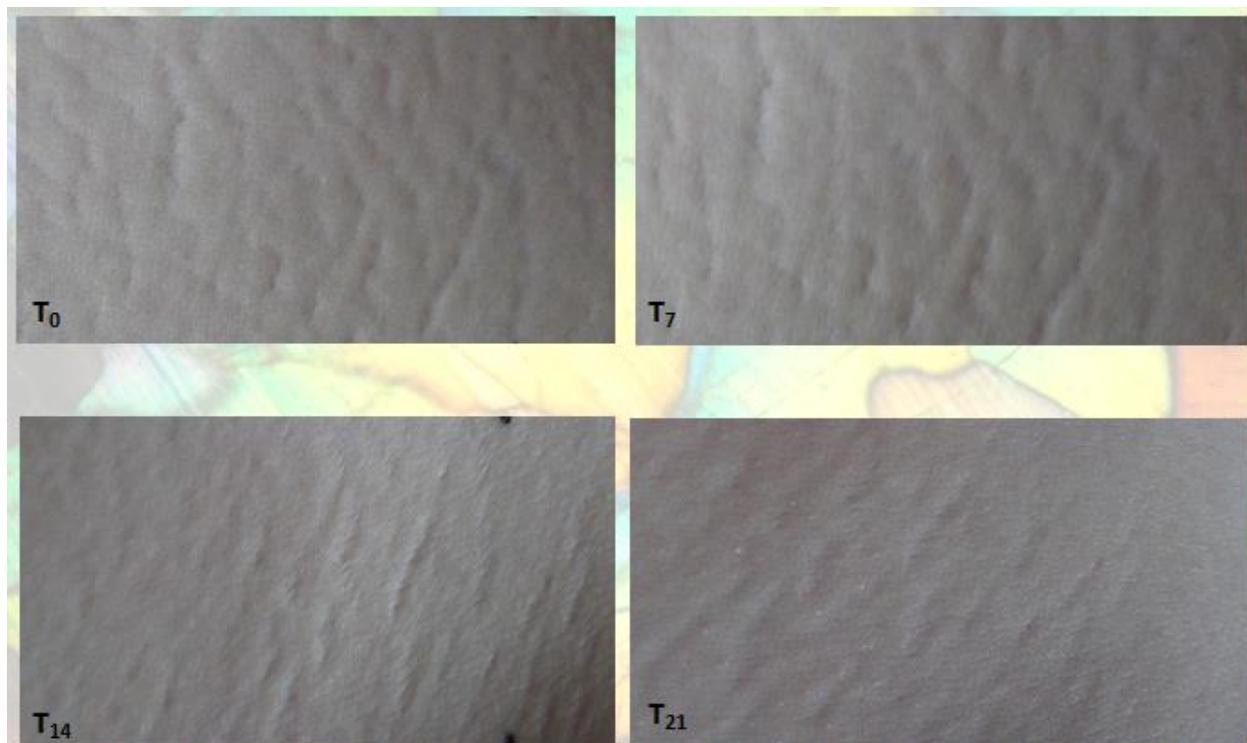
ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE INTEGRINA 1β EM CULTURA DE QUERATINÓCITOS



Diferença na expressão para INTEGRINA 1β em culturas de queratinócitos que não foram expostas a cristais de Opala (A) e culturas expostas ao sinal de Opala (B). Fonte: Literatura ICP Insitute.

ENSAIOS CLÍNICOS:**Tratamento de rugas estáticas periorculares**

Voluntária de 43 anos usou por até 21 dias formulação de **CREME GEL ARISTOFLEX AVL** contendo 0,5% de **OPALA POWDER®** 2x ao dia sobre as rugas da área dos olhos. Aplicação sobre o trajeto das rugas, “dedilhando” sobre o local para uniformidade (não espalhar). Tanto o veículo desenvolvido como a técnica de aplicação é importante para garantir a permanência da **OPALA POWDER®** no local onde há necessidade de preenchimento.

Tratamento de estrias decorrente de gestação (4 anos de formação):

Voluntária de 32 anos usou **CREME GEL ARISTOFLEX AVL** contendo 0,5% de **OPALA POWDER®** sobre as estrias decorrentes de gestação (quatro anos de formação) por até 21 dias. Aplicação sobre o trajeto das estrias, “dedilhando” sobre o local para uniformidade (não espalhar). Tanto o veículo desenvolvido como a técnica de aplicação é importante para garantir a permanência da **OPALA POWDER®** no local onde há necessidade de preenchimento.

Tratamento de estrias em glúteo (antes e após o bronzamento):

Voluntária de 25 anos usou **CREME GEL ARISTOFLEX AVL** contendo 0,5% de **OPALA POWDER®** sobre as estrias decorrentes por até 30 dias. Aplicação sobre o trajeto das estrias, “dedilhando” sobre o local para uniformidade (não espalhar). Durante o tratamento houve exposição solar (quando se espera maior visibilidade das estrias antigas – nacaradas). Tanto o veículo desenvolvido como a técnica de aplicação é importante para garantir a permanência da **OPALA POWDER®** no local onde há necessidade de preenchimento.



Voluntário de 35 anos. A formulação foi **CREME GEL ARISTOFLEX AVL** contendo 0,5% de **OPALA POWDER®**. 2x ao dia sobre a região da face que apresenta cicatrizes acneicas. Aplicação sobre a face, “dedilhando” sobre o local para uniformidade (não espalhando). Tanto o veículo desenvolvido como a técnica de aplicação é importante para garantir a permanência da **OPALA POWDER®** no local onde há necessidade de preenchimento.

APLICAÇÕES

- Produtos anti-rugas e tensores;
- Tratamentos de estrias;
- Auxiliar no tratamento de rugas estáticas conhecidas como “código de barras” alojadas ao redor da boca;
- Auxiliar no tratamento de rugas estáticas conhecidas como “marionetes” alojadas no canto da boca e se estende até o queixo;
- Auxiliar no tratamento de cicatrizes de acne.

VEÍCULOS INDICADOS:

- Gel Creme;
- Creme Gel;
- Gel;
- Creme.

DICA: Para potencialização do “arraste” da Opala Powder® nos locais que necessitam de preenchimento sugerimos a adição de TAPIOCA Pure 28-010 (biodegradável) ou NYLON e ELASTÔMEROS.

Veículo usado nos ensaios clínicos:

FASE 1	
ARISTOFLEX® AVL	5%
PARAFOL® 1297	5%
COSMACOL® OE	2%
COSMACOL® ELI	1%
Álcool Cetearílico	2%
BHT	0,2%
FASE 2	
EDTA	0,2%
Glicerina	3%
Água Deionizada	qsp 100%
FASE 3	
PHENOXETOL®	2%
FASE 4	
Tapioca Pure 28-010	2%
FASE 5	
OPALA POWDER®	0,5%
<u>Farmacotécnica:</u> Aquecer separadamente Fases 1 e 2. Emulsionar a 70 °C. Em 45 °C adicionar item a item Fases 3, 4 e 5.	



Figura ilustrativa de como deve ser a aplicação da **OPALA POWDER®**. Tanto o veículo desenvolvido como a forma de aplicação serão importantes para o sucesso do tratamento.

IMPORTANTE

OPALA POWDER® é um pó cristalino branco muito fino (0,25µm) não é visível e não é abrasivo. Para aplicação em cosméticos, orientamos uma pré-dispersão em glicerina ou nos líquidos da formulação.

É necessário manter a **OPALA POWDER®** em recipientes hermeticamente fechados a temperatura ambiente controlada (máximo 22 °C)

DOSAGEM DE USO

0,1 a 0,5% conforme protocolos realizados pelo fabricante e ensaios clínicos

REFERÊNCIAS

1. Alberts Bruce, Dennis Bray, Karen Hopkin, Alexander Johnson, Julia Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter – Fundamentos da Biologia Celular, 2ª. Edição. Artmed. 2009
2. L.C. Junqueira; J. Carneiro – Histologia Básica, 11ª. Edição. Guanabara Koogan. 2011
3. J.M. Ritter; H. P. Rang; M.M. Dale – Farmacologia Básica e Clínica. 7ª. Edição. Elsevier 2008
4. Tortora G.; Fuke B.; Case C. C; – Tratado de Microbiologia. 8ª. Edição. Artmed 2009
5. Ruppert E.E.; Barnes R.D; Zoologia dos Invertebrados 7ª. Edição Artmed 2008
6. Literatura Original ICP Insitute – Malta 2010.

<http://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=135501>