

3/15

POSTE ITALIANE S.p.A.  
spedizione in abbonamento  
postale D.L. 353/2003  
(c.c. in 2702/2004 e 47)  
art. 1, comma 1,  
DCB Milano  
ISSN 2281-4108

# Estetica MODERNA

beauty  
wellness  
spa

formazione e informazione per gli operatori del benessere

## INCHIESTA

Nail: un mondo,  
tante declinazioni

## NUTRIZIONE

Allergie e intolleranze

## MASSAGGIO

Amazonic & Spa massage





LA RICERCA E IL DESIDERIO DI AVERE UNA PELLE PERFETTA E OMOGENEA È L'OBIETTIVO PRINCIPALE DI MOLTISSIME PERSONE E, PER IL SETTORE DELLA COSMESI, UNO DEI DIFETTI CUTANEI PIÙ IMPORTANTI SUI QUALI INVESTIGARE E PROPORRE NUOVE IDEE, È SICURAMENTE QUELLO DELLE DISCROMIE CUTANEE



# Le macchie cutanee

Quando si parla di macchie della pelle generalmente ci si riferisce a un accumulo di melanina, il pigmento cutaneo, che può provocare anche disagi psicologici nelle persone che ne soffrono. Alcune si possono eliminare con apparecchiature laser, altre con cosmetici specifici.

La melanina, oltre che determinare la comparsa di questi inestetismi, è responsabile anche della colorazione della pelle, che è unica per ogni individuo, e non dipende solo dalla quantità e dalla qualità di pigmento prodotto, ma è il risultato di diversi fattori che cooperano simultaneamente, tra i quali l'emoglobina contenuta nei globuli rossi che conferisce alla pelle una tonalità variabile dal rosa al rosso-viola, lo spessore dell'epidermide e la cheratina contenuta nelle cellule dello strato corneo che danno un colore

giallo-bianco e il carotene contenuto negli alimenti che può dare alla pelle una colorazione giallo-arancione.

## La formazione della melanina

La melanina è prodotta nell'epidermide all'interno di specifiche cellule chiamate melanociti, dove è immagazzinata in particolari organelli, i melanosomi. I melanociti hanno una forma caratteristica: sono costituiti da una parte centrale rotondeggiante dalla quale diramano dei prolungamenti chiamati dendriti che, come delle lunghe braccia, avvolgono i cheratinociti, ai quali cedono il pigmento che si dispone attorno al nucleo per proteggerlo. La formazione della melanina consta di diverse tappe e inizia con la trasformazione dell'amminoacido tirosina che, grazie alla presenza dell'enzima

tirosinasi, viene idrolizzato e trasformato in un'altra sostanza chiamata DOPA, la quale, a sua volta, sempre sotto l'azione dello stesso enzima, viene ossidata a DOPACHINONE.

Questo intermedio può prendere due diverse strade: se sono presenti la cisteina o il glutatione, il DOPACHINONE porta alla sintesi della feomelanina, un pigmento di colore giallo-rosso, mentre, se la cisteina o il glutatione non sono disponibili, avvengono altre trasformazioni che portano alla formazione di eumelanina, un pigmento di colore marrone-nero.

La sintesi della melanina è sotto il controllo di tre fattori: genetico, ormonale e solare. Il fattore genetico non è modificabile e si riflette sul numero e sul tipo di melanosomi prodotti, piuttosto che sul numero dei melanociti. Il fattore ormonale influenza la distribuzione di queste cellule e il loro



Chimico  
farmaceutico,  
Specialista in  
cosmetologia

grado di attività. Gli ormoni sessuali femminili, in particolare gli estrogeni, stimolano la produzione del pigmento e ne favoriscono una distribuzione irregolare. Anche la gravidanza, la menopausa e l'uso della pillola anticoncezionale comportano variazioni ormonali che talvolta generano la comparsa delle macchie sulla pelle del viso. Le radiazioni solari influenzano con diversi meccanismi il colore cutaneo. In particolare si distinguono una pigmentazione immediata o diretta (UVA dipendente), da una pigmentazione progressiva o indiretta (UVB dipendente). Un'eccessiva e scorretta esposizione ai raggi UV, sia naturali che artificiali, può causare alla lunga un accumulo anomalo del pigmento. Anche i cheratinociti svolgono un ruolo nel controllare la pigmentazione: in seguito alla sollecitazione dei raggi UV, producono una serie di citochine (endoteline) stimolanti la melanogenesi, la proliferazione dei melanociti e la formazione della tirosinasi.

### Cause delle discromie cutanee

Il colore cutaneo generalmente non cambia se il processo di sintesi della melanina e il metabolismo della pelle sono bilanciati. I disordini della pigmentazione cutanea come il melasma, le macchie dell'età, le lentiggini, così come altre discromie, sono dovute a una sovrapproduzione e accumulo della melanina nelle cellule dell'epidermide a seguito dell'aumentata velocità di formazione ed escrezione della stessa. Le sostanze ad attività schiarente possono agire su uno o più passaggi della sintesi del pigmento, su quello già accumulato nei cheratinociti o sul trasferimento dei melanosomi.

### Principi attivi schiarenti

#### Idrochinone

L'idrochinone è stato per 50 anni la sostanza più utilizzata per eliminare le discromie cutanee. Il composto si trova

naturalmente nel grano, nel the, nei frutti di bosco, nella birra e nel caffè, ma è metabolizzato dal fegato in composti inerti. Si tratta di un ingrediente che esercita principalmente il suo effetto sui melanociti nei quali l'enzima tirosinasi è attivo, di conseguenza non è utile per alterare il colore già esistente nell'epidermide, ma impedisce la formazione di nuovo pigmento. La somiglianza strutturale tra l'idrochinone e i precursori della melanogenesi, consente l'interazione tra l'idrochinone e la tirosinasi, che sarà inattivata. Inoltre l'idrochinone modifica la formazione dei melanosomi, riduce la sintesi del DNA e la sintesi dell'RNA, con concomitante degrado dei melanosomi e distruzione dei melanociti, e genera delle specie reattive dell'ossigeno che danneggiano le membrane cellulari. A causa dei rischi di effetti collaterali come l'ocronosi esogena e la depigmentazione permanente, l'idrochinone è stato vietato dal Comitato Europeo: la XXIV Direttiva della Commissione (2000/6/CE), con gli aggiornamenti agli allegati della Direttiva Cosmetici (76/768/CEE), vieta l'utilizzo dell'idrochinone come "agente per schiarire localmente la pelle", e oggi è disponibile solo attraverso prescrizione medica.

#### Arbutina

L'arbutina è un glucoside naturale dell'idrochinone che si trova nelle foglie delle piante d'uva ursina, mirtillo, lamponi e pere. È una sostanza molto utilizzata nel campo dei depigmentanti perché mostra minore tossicità dell'idrochinone nei confronti dei melanociti. Come questo inibisce la tirosinasi, però, studi su culture cellulari hanno suggerito che non agisce né sulla sintesi, né sull'espressione dell'enzima. Il composto impedisce la maturazione dei melanosomi e la melanogenesi senza influenzare la trascrizione della tirosinasi.

Questo effetto più lieve è attribuibile al lento rilascio dell'idrochinone. Alcuni studi attribuiscono all'arbutina notevoli attività schiarenti, mentre altri suggeriscono che possa verificarsi l'effetto opposto, ovvero un aumento della pigmentazione.

#### Deossiarbutina

La deossiarbutina è un derivato semisintetico dell'arbutina. Questa sostanza mostra un'inibizione reversibile dell'attività della tirosinasi con conseguente depigmentazione, senza mostrare gli effetti collaterali dell'idrochinone e dei suoi derivati, rispetto ai quali è in grado di inibire l'enzima a concentrazioni nettamente inferiori.

#### Mequinolo

Il mequinolo è un derivato dell'idrochinone, che, applicato sulla pelle, è ossidato enzimaticamente dalla tirosinasi a produrre delle sostanze che distruggono i melanociti con conseguente depigmentazione.

#### Acido cogico

L'acido cogico è un metabolita di origine fungina prodotto da numerose specie di *Acetobacter*, *Aspergillus* e *Penicillium*. Questa sostanza inibisce l'enzima tirosinasi, chelando il rame nel sito attivo con conseguente depigmentazione. Sono stati però segnalati diversi casi di sensibilizzazione, dermatiti da contatto ed eritema associati con il suo uso.

#### Acido azelaico

L'acido azelaico è una sostanza prodotta in natura dal lievito *Pityrosporum ovals*, responsabile nell'uomo della *pityriasis versicolor*, una patologia cutanea caratterizzata dalla comparsa di chiazze bianche dovuta all'azione depigmentante dell'acido azelaico. Tale sostanza influenza selettivamente



## DERMOCOSMETOLOGIA

l'attività abnorme e iperattiva dei melanociti, influenzando solo minimamente la normale pigmentazione cutanea. Il meccanismo d'azione si basa sia sull'inibizione competitiva dell'attività della tirosinasi impedendo il suo legame sul sito attivo, sia inibendo la sintesi del DNA e l'attività dell'ossidoreduttasi mitocondriale nel melanocita.

### Azeloglicina

L'azeloglicina è un derivato solubile dell'acido azelaico. È una molecola innovativa con proprietà schiarenti e sebonormalizzanti, con un contenuto di glicina che dona un effetto idratante ed elasticizzante. Nel campo delle iperpigmentazioni agisce regolarizzando l'attività dei melanociti.

### Aloesina

L'aloesina è un derivato dell'aloè vera. Inibisce competitivamente la funzione della tirosinasi impedendo la trasformazione della tirosina in DOPA e DOPACHINONE. La natura idrofila della sostanza ne riduce la penetrazione nella pelle. Per questo sono efficaci combinazioni con l'arbutina, grazie al loro effetto sinergico. Inoltre l'aloesina non mostra citotossicità, e per questo è una valida alternativa all'idrochinone.

### Resveratrolo

Il resveratrolo si ritrova in molte piante tra cui i pinoli, le arachidi, le more e soprattutto l'uva. Dal punto di vista cosmetico, oltre alle ben note proprietà antiossidanti, questa sostanza è un potente inibitore della tirosinasi, fino a 32 volte di più rispetto all'acido cogico.

### Liquirizia

Molto usata nei Paesi dell'Asia occidentale, la liquirizia influenza la pigmentazione rimuovendo la melanina accumulata

nell'epidermide, rallentando la sintesi del pigmento, e inibendo l'attività della tirosinasi in maniera dose-dipendente. Gli estratti di liquirizia contengono diverse sostanze funzionali ad attività schiarente, tra le quali spiccano:

- liquiritina, un glucoside che contiene flavonoidi e influenza la pigmentazione disperdendo la melanina;
- glabridina, un isoflavonoide che ha dimostrato la capacità di prevenire la pigmentazione UV mediata e di inibire l'attività della tirosinasi, la produzione di radicali liberi e l'attività della ciclo-ossigenasi. Per questo agisce non solo sulla melanogenesi, ma anche sulle infiammazioni cutanee. L'azione che esercita sulla tirosinasi è 15 volte maggiore rispetto all'acido cogico, e l'attività depigmentante è superiore rispetto all'arbutina.

### Vitamina C

La vitamina C o acido ascorbico, è una vitamina idrosolubile, è una delle più potenti nel corpo umano e, in natura, è pressoché ubiquitaria. A livello della melanogenesi, la vitamina C interferisce con la sintesi della melanina bloccando il DOPACHINONE e interagendo con il rame nel sito attivo della tirosinasi. Inoltre, è uno scavenger dei radicali liberi e blocca la propagarsi della catena radicalica. Sfortunatamente però la vitamina C è altamente instabile ed essendo idrosolubile ha difficoltà nel passare lo strato corneo. Per questo si preferisce utilizzare i suoi derivati come il magnesio ascorbil fosfato che, avendo una natura più lipofila, penetra con maggiore facilità lo strato corneo. Una volta nella pelle, il magnesio ascorbil fosfato è idrolizzato dalla fosfatasi e libera la vitamina C.

Nei prodotti schiarenti questa sostanza può essere presente anche come sodio ascorbil fosfato e ascorbil glucoside.



### Vitamina E

La vitamina E o  $\alpha$  tocoferolo è una vitamina liposolubile che si trova nei vegetali ricchi di lipidi e negli oli estratti da essi. Di questa vitamina sono ben note le proprietà antiossidanti: nelle membrane cellulari inibisce l'ossidazione lipidica, bloccando la propagazione a catena del radicale perossilico. L'effetto depigmentante del tocoferolo è ascrivibile a un aumento del glutazione intracellulare e all'inibizione della tirosinasi. Molto usato è anche l' $\alpha$  tocoferolo-ferulato, in cui alla vitamina è legato l'acido ferulico, un antiossidante che stabilizza il tocoferolo. La presenza dell'acido ferulico determina una rapida rigenerazione dell' $\alpha$  tocoferolo, mantenendone a lungo gli effetti antiossidanti. L'effetto depigmentante di questa vitamina E modificata si manifesta a livello dell'inibizione della tirosinasi.

### Tè verde

Il tè verde è una sostanza particolarmente

ricca di polifenoli da tempo studiati per i loro effetti antiossidanti. La presenza di quattro differenti catechine polifenoliche rende questa pianta utile anche nel trattamento delle discromie cutanee, poiché agisce sia direttamente che indirettamente sulla tirosinasi.

#### **Acido alfa lipoico**

L'acido alfa lipoico è un potentissimo antiossidante che è sia idrosolubile che liposolubile. La sostanza, chelando gli ioni rame, essenziali per l'attività della tirosinasi, è in grado di bloccare l'enzima e impedire la trasformazione della tirosina in DOPA.

#### **Acido ellagico**

L'acido ellagico è una sostanza estratta dalla pianta del melograno, della fragola, del tè verde e dell'eucalipto.

Inibisce la proliferazione dei melanociti e la sintesi di melanina agendo direttamente sulla tirosinasi, dimostrando un'azione sull'enzima paragonabile a quella di arbutina e acido cogico, senza però i loro effetti collaterali.

#### **Niacinamide**

La niacinamide o nicotinamide è una forma biologicamente attiva della niacina che si trova in molte radici vegetali e nel lievito. Si tratta di una molecola che sulla pelle ha molte azioni: ripristina la barriera cutanea, riduce i segni dell'invecchiamento, riduce la produzione di sebo, e, a livello delle discromie, impedisce il trasferimento dei melanosomi nei cheratinociti.

La sua azione è dose dipendente e al momento non sono stati mostrati effetti indesiderati.

#### **Derivati della soia**

I prodotti che contengono la soia e le sue proteine sono in grado di inibire

## **CONSIGLI**

Uno dei consigli più importanti da dare alle vostre clienti è quello di fare prevenzione. Adottare dei piccoli e semplici accorgimenti può rallentare, se non addirittura impedire, la formazione delle macchie:

- 1 dopo aver eseguito la routine quotidiana di detersione e idratazione del viso, consigliare di applicare tutti i giorni, anche in inverno, una protezione solare con SPF molto alto;
- 2 raccomandare di evitare l'esposizione al sole dopo aver applicato un prodotto contenente alcool, oppure creme antibiotiche, antistaminiche o cortisoniche;
- 3 suggerire di esfoliare con una certa regolarità la pelle per eliminare le cellule più scure e renderla più luminosa.

l'attivazione del PAR-2 e favorire la depigmentazione della pelle. Il PAR-2 è coinvolto nella regolazione della pigmentazione attraverso l'interazione melanocita-cheratinocita, influenzando l'incorporazione e la fagocitosi dei melanosomi nelle cellule epidermiche.

#### **Agenti esfolianti**

Gli agenti esfolianti inducono sulla pelle una parziale o totale distruzione di porzioni dell'epidermide o del derma e la successiva stimolazione di una loro corretta rigenerazione. In particolare accelerano il ricambio di cellule a livello dell'epidermide, diminuendo così il trasferimento dei melanosomi ai cheratinociti; aumentano la desquamazione e quindi la dispersione della melanina nell'epidermide; facilitano l'assorbimento di altre sostanze depigmentanti. Gli  $\alpha$ -idrossiacidi come l'acido citrico, glicolico, lattico, malico, tartarico, trichloroacetico, ecc, sono definiti "acidi della frutta" perché sono presenti in alta concentrazione nell'uva, nelle mele, nello zucchero di canna e in altri alimenti. In particolare queste sostanze intervengono nei processi di rinnovamento dello strato corneo, rallentando, se non evitando, la ipercheratinizzazione.

Il loro principale effetto è di ridurre la coesione dei corneociti, rendendo così più rapida la desquamazione, con il risultato

che i nuovi cheratinociti che saranno sintetizzati, saranno meno ricchi di pigmento.

#### **Retinoidi**

I retinoidi sono considerati dei composti con azione esfoliante medio/profonda, e il loro utilizzo è prettamente ambulatoriale. Il loro meccanismo d'azione coinvolge l'inibizione della tirosinasi, la dispersione dei granuli pigmentati nei cheratinociti, la riduzione del trasferimento del pigmento e l'aumento del turnover cellulare. Il retinoide più utilizzato in questo campo è la tretinoina: impiegata nella terapia dell'acne dal 1959, si è dimostrata efficace anche nel trattamento delle ipercromie, a uso farmaceutico e non cosmetico. Tale composto viene spesso usato in associazione con altri ingredienti, ma il suo impiego richiede tempi abbastanza lunghi: occorrono circa 24 settimane per vedere i primi risultati.

#### **Bibliografia**

- Ebanks, J.P., Wickett, R.R. and Boissy, R.E., Mechanisms regulating skin pigmentation: the rise and fall of complexion coloration. *Int. J. Mol. Sci.* 10(9), 4066–4087 (2009)
- Farmacia News 12/2000, Bozzini Roberto, Depigmentanti cutanei Progetto Intesa, Prodotti schiarenti

© RIPRODUZIONE RISERVATA ■