

L I N H A

Corporal

Lipe Caffeine



NOT TESTED
ON ANIMALS



NON TOXIC



NON GMO



FOR ALL
SKIN TYPES



SUSTAINABLE
DEVELOPMENT



Liipe Caffeine

Benefícios

Dentre os ativos mais populares com ação bio-estimulante, a cafeína se destaca. Por ser um alcalóide com propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e ação lipolítica (aumentando a microcirculação local) sua aplicação em produtos cosméticos é amplamente recomendada para amenizar os efeitos da celulite e na redução do edema cutâneo. Além disso, a cafeína, como ingrediente ativo cosmético é um dos ativos mais populares para a finalidade de fortalecimento das estruturas da fibra capilar.

Aplicação

Produtos Corporais e Capilares e Faciais como gel creme, aerossóis, cremes, pomadas.

Concentração de uso

Produtos profissionais 2% a 8%;
Home Care: 0,5% a 2%.

Ativos

Cafeína.



Informações Regulatórias

INCI	%	CAS
AQUA	QSP	7732-18-5
ALCOHOL	30 - 40	64-17-5
PROPYLENE GLYCOL	1,0 - 5	57-55-6
SORBITAN OLEATE	1,0 - 2,5	1338-43-8
PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE	0,5 - 1,0	86893-19-8
PPG-5-CETETH-20	1,0 - 2,5	9087-53-0 / 37311-01-6
POLYSORBATE 80	1,0 - 2,5	9005-65-6
CAFFEINE	1,0 - 5,0	58-08-2
LECITHIN	1,0 - 5,0	8002-43-5 / 8030-76-0
BENZYL ALCOHOL	0,44	100-51-6
DEHYDROACETIC	0,042	520-45-6
BENZOIC ACID	0,072	65-85-0

Características Físico-químicas

Aspecto	LÍQUIDO
Cor	AMARELADO
Odor	CARACTERÍSTICO
pH	5.0 - 7.0
Densidade (g/cm)	0.6 - 1.4
Solubilidade	ÁGUA



Não aquecer acima de 40°



Incompatibilidade
Solventes



Compatibilidade
Bases aniônicas e não iônicas

Código interno de identificação do produto: **GI_ 3050**



Em **PRODUTOS** de baixa viscosidade a presença de ácido glicirrízico e sais, tais como sulfato de zinco, podem causar a precipitação das partículas por aglomeração.



Versões clássicas de lipossomos tem sido utilizada pela indústria cosmética a muito tempo, desde a década de 80. De fato, esta versão clássica de sistemas de delivery a base de lipossomos foi lançada pela indústria cosmética Dior e é considerado um dos marcos históricos, como o primeiro produto nanotecnológico cosmético disponível no mercado (1). E até os dias atuais, a maioria dos sistemas de entrega disponíveis em cosméticos conta com estruturas a base de lipídeos. No entanto, o potencial deste sistema de entrega tradicional ainda não foi totalmente explorado. Neste contexto de exploração, a Glia Innovation desenvolveu um sistema aprimorado de lipossomos, denominado de Lipossomos Elásticos (LIPE). Esta formulação exclusiva, onde os lipossomos apresentam resistência a deformação aumentada, permite que as vesículas lipossomas sofram pequenas deformações estruturais e retornem a sua forma padrão original. Por serem nanoestruturas vesiculares formadas por uma bicamada de fosfolipídios de membrana dispersos em uma fase aquosa contínua, estas estruturas possuem um grande diferencial, a versatilidade, com características estruturais peculiares, formam dois compartimentos para carregamento e proteção de ativos, um específico para ativos lipofílicos e outra para ativos hidrofílicos (1).

Aplicações Dermo-Cutâneas Corporais e Faciais

Com este melhoramento, as chances de interação entre os LIPEs e as células da epiderme são aumentadas devido ao perfil único elástico. Ademais, com este perfil, as vesículas apresentam maior capacidade de permear, e ultrapassar as camadas superficiais da epiderme, até atingirem queratinócitos metabolicamente ativos, bem como camadas mais profundas da pele (2).

Cientes da versatilidade e alta performance de entrega do sistema LIPE, a equipe da Glia Innovation desenvolveu a LIPE CAFFEINE, ao incorporar a cafeína, em seus compartimentos elásticos hidrofóbicos. Um sistema de delivery versátil com alta performance para um ativo estratégico, bio-estimulante no metabolismo cutâneo. A cafeína quando entregue de forma estratégica ativa de maneira eficaz a microcirculação periférica local, auxilia na drenagem tecidual. LIPE CAFFEINE confere maior desempenho aos efeitos tradicionais da cafeína, am-



plificando suas propriedades anti-inflamatórias, lipolíticas e antioxidantes. Como ativo para o combate a celulite, a cafeína já foi testada em estudos clínicos controlados, tendo sido demonstrado que este composto é capaz de produzir efeito anticelulite (3). O mecanismo de ação mais amplamente aceito se refere ao aumento do metabolismo celular local, facilitando assim os processos de drenagem e por conseguinte redução de medidas.

Seguindo este entendimento de vasodilatação localizada e aumento do metabolismo, já foi demonstrado que a presença de cafeína em produtos cosméticos de aplicação facial pode ser estratégico para a redução de volumes indesejados (4, 5). Há diversas publicações científicas com o uso da cafeína para a aplicação facial na área dos olhos, especificamente em bolsas periorbitais, onde o uso de dermocosméticos nestas regiões tem a capacidade de reduzir significativamente o volume do tecido local (6), efeito este que pode ser ampliado para outras regiões da face, proporcionando efeito de drenagem localizada (5). Vale ressaltar, que o mecanismo de ação da cafeína para este fim, está relacionado à ativação da microcirculação cutânea local, que favorece a drenagem local e, conseqüentemente, a redução de volumes desproporcionais indesejados.

Ainda no contexto das ações biológicas da cafeína, este ativo é capaz de ativar a enzima fosfodiesterase, que atua no processo da degradação de gorduras (7). Desta forma, a cafeína é capaz de estimular receptores β -adrenérgicos, aumentando os níveis de AMP cíclico (7), contribuindo assim por diferentes mecanismos para o aumento do metabolismo celular. Por fim, também está amplamente relatado na literatura que a cafeína é um potente agente antioxidante, que atua fortemente na prevenção dos danos oxidativos promovidos pela radiação UV, prevenindo assim o foto envelhecimento da pele (3,7 e 8)

Aplicações Capilares

Além das aplicações dermo-cutâneas apresentadas anteriormente, a cafeína também possui uma série de efeitos sobre o processo de estímulo ao crescimento capilar. Como detalhado, a cafeína ativa uma série de vias metabólicas que aceleram o metabolismo celular e tecidual.



Quando este ingrediente ativo está em contato com as estruturas do folículo piloso, processos semelhantes também são observados e um efeito de estímulo metabólico é observado nestas estruturas teciduais. Como consequência disto, podemos observar um fortalecimento das fibras capilares, bem como uma aceleração do perfil de crescimento capilar.

Além das vias apresentadas anteriormente, também já foram descritas algumas vias alternativas que suportam o fortalecimento do folículo piloso. Entre elas, podemos citar a expressão aumentada de fatores de crescimento, tais como o IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-I), que favorece a proliferação e ativação das células do bulbo capilar. Além disso, alguns estudos também demonstram que as células do bulbo capilar aceleram seu processo de proliferação celular, o que é positivo para o crescimento sustentado da fibra capilar (9).

E por fim, quando associado à nanocarreadores, tais como a Lipe-Caffeine, estes ativos tendem a ficar expostos ao folículo piloso por longos períodos, favorecendo assim o seu íntimo contato com estas estruturas responsáveis pela produção a estrutura da fibra capilar. Este íntimo contato, como apresentado na Figura 1 é uma das explicações mais importantes para sustentar a melhora da atividade da cafeína quando veiculada em nanocarreadores, tais como os apresentados aqui (10).

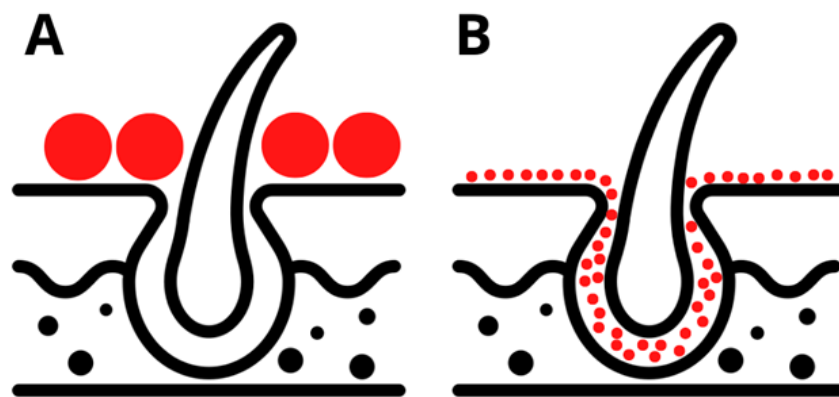


Figura 1: Modelo esquemático da interação entre o folículo piloso e produtos cosméticos convencionais, representados na seção A, e cosméticos nanoestruturados, representados na seção B.



LIPE, Lipossoma Elástica, a estratégia por trás de um sistema de transporte versátil

No sistema LIPE os ativos cosméticos hidrofóbicos ficam dispersos e aprisionados na parede externa das vesículas lipossomais, mais especificamente na camada de fosfolipídios, entre as cadeias de ácidos graxos. Por outro lado, os ativos de característica hidrofílica, ficam armazenados e encapsulados no centro aquoso dos lipossomos (1, 11). Esta região central é, portanto, composta por uma fase aquosa que cria um espaço de proteção para os ativos cosméticos solúveis em água. Uma representação esquemática deste tipo de nanotecnologia está representada na Figura 2. Além disso, o link interativo disponível fornece maiores detalhes sobre as funcionalidades da tecnologia LIPE apresentadas na Figura 3.

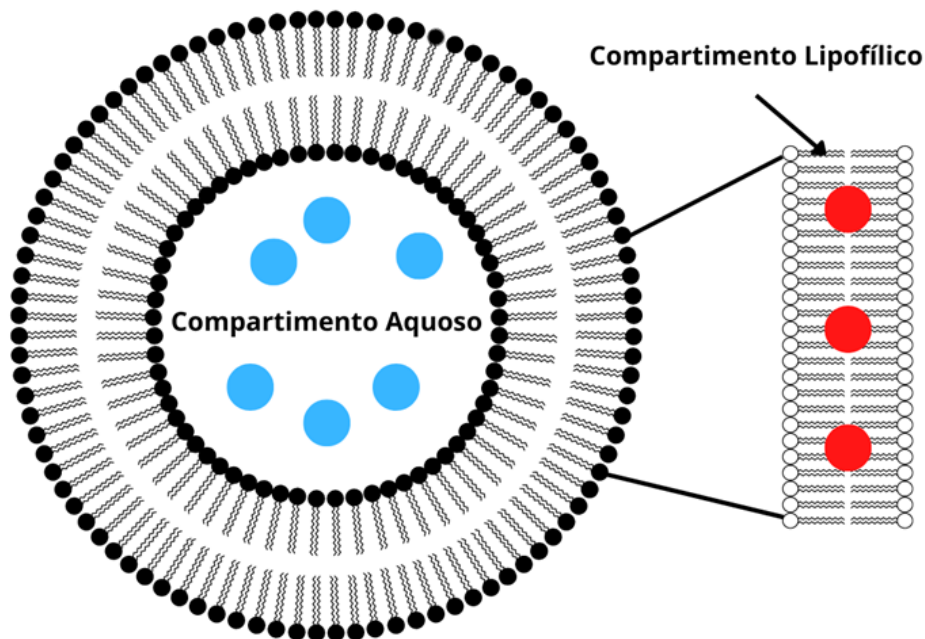


Figura 2: Desenho esquemático de vesículas lipossomais, compostas por uma bicamada de fosfolipídios. Neste sistema nanoestruturado são criados dois compartimentos diferentes. Um central, de conteúdo aquoso, onde os ativos hidrofílicos (círculos azuis) ficam nanoencapsulados. E um segundo, formado na parede de fosfolipídios, onde os ativos hidrofóbicos (círculos vermelhos) são dispersos e nanoencapsulados.

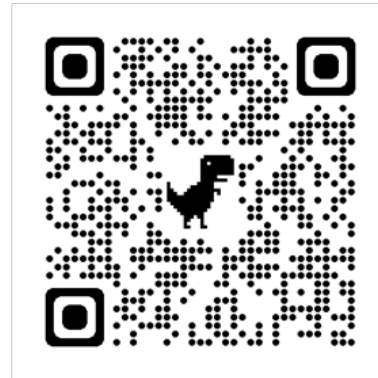
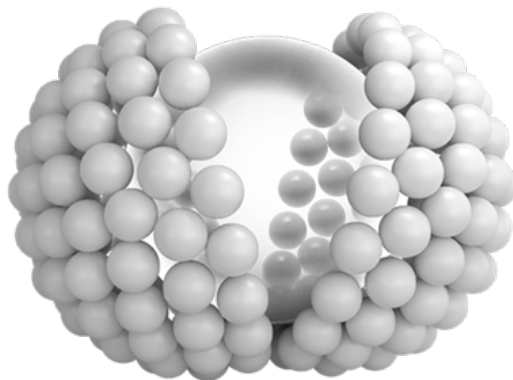


Figura 3: Lipossomas Elásticos e link interativo com maiores detalhes sobre a plataforma nanotecnológica.

ESTUDOS BIOMIMÉTICOS in vitro - TESTES CELULARES EM SISTEMA 3D ESFEROIDES DE CÉLULAS DE PELE (queratinócitos/epiderme, sistema Nunclon Sphera 3D)

LIPE CAFFEINE INDUZ A RENOVAÇÃO E PROLIFERAÇÃO CELULAR DE QUERATINÓCITOS DA EPIDERME

A equipe da Glia Innovation mantém como um de seus “pilares” a realização de ensaios in vitro de segurança e biocompatibilidade de nossos sistemas de delivery às células que compõem as camadas da pele, como queratinócitos na epiderme e fibroblastos na derme. E o cultivo de células em modelos 3D é uma estratégia experimental que possibilita mimetizar, o mais próximo possível, as condições encontradas in vivo, além de permitir que pesquisadores de diferentes áreas, incluindo a área dermatológica, incorporem interações mais realistas célula-célula, gradientes de nutrientes, cinética de difusão e interliguem os efeitos biológicos de ingredientes ativos em modelos in vitro (12).

Priorizando o uso de tecnologias que traduzam de maneira mais realista os efeitos de ativos dermocosméticos sobre as células da pele, a equipe da Glia Innovation utiliza modelos em cultura 3D do tipo esferoide, utilizando queratinócitos humanos (linhagem celular HaCat), o que permite a investigação de eventos celulares complexos e cruciais, como a renovação e a função de células da pele. Além disso, modelos celulares tridimensionais (3D) contribuem para o conhecimento de respostas e interações entre células críticas graças a aproximação



com que reflete o sistema in vivo, uma vez que as células normalmente não crescem ou interagem isoladamente, nosso organismo não produz “ilhas” celulares, os diferentes fenótipos celulares são dependentes do microambiente celular circundante, com uma troca de informações inter-camadas essencial para o funcionamento de um sistema tão complexo como a pele (13).

Diante deste cenário celular tridimensional, a Glia Innovation traz um “UPGRADE” aos benefícios proporcionados e confirmados da LIPE CAFFEINE utilizando cultura em esferoides de queratinócitos da epiderme. A LIPE CAFFEINE demonstrou intensificar a proliferação e renovação celular de queratinócitos da epiderme de maneira eficaz (Figura 4), com o nítido aumento da área/zona proliferativa dos esferoides. Foi observado que os esferoides recém formados, sob o tratamento de 1% da LIPE CAFFEINE, apresentaram uma proliferação celular ativa com aumento da área da zona proliferativa/proliferação proeminente, quando comparados aos esferoides controle (sem tratamento). Este resultado se destaca, uma vez que demonstra indiretamente que o metabolismo das células da pele expostas ao lipossomo elástico contendo a cafeína se mantém ativo. Observa-se também que a estrutura do esferoide, sua auto-montagem se manteve organizada e estável ao longo de 120h de cultivo, diferentemente das estruturas dos esferoides controle (Figura 4). Estes efeitos são ainda mais proeminentes a partir de 72h de manutenção do cultivo dos esferoides, com aumento na área/zona proliferativa, efeito observado nas áreas a direita e a esquerda do esferoide, e a partir de 96h o aumento da área se mostrou em 360° da área delimitada (Figura 4 área tracejada). Desta forma, pode-se concluir que nosso sistema de delivery da plataforma de lipossomos elásticos, especificamente a LIPE CAFFEINE é biocompatível e eficaz na indução da proliferação/renovação celular coordenada e sustentada em queratinócitos da epiderme.

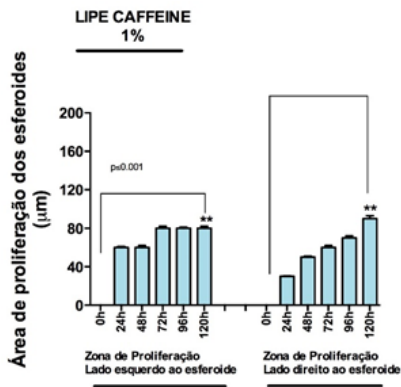
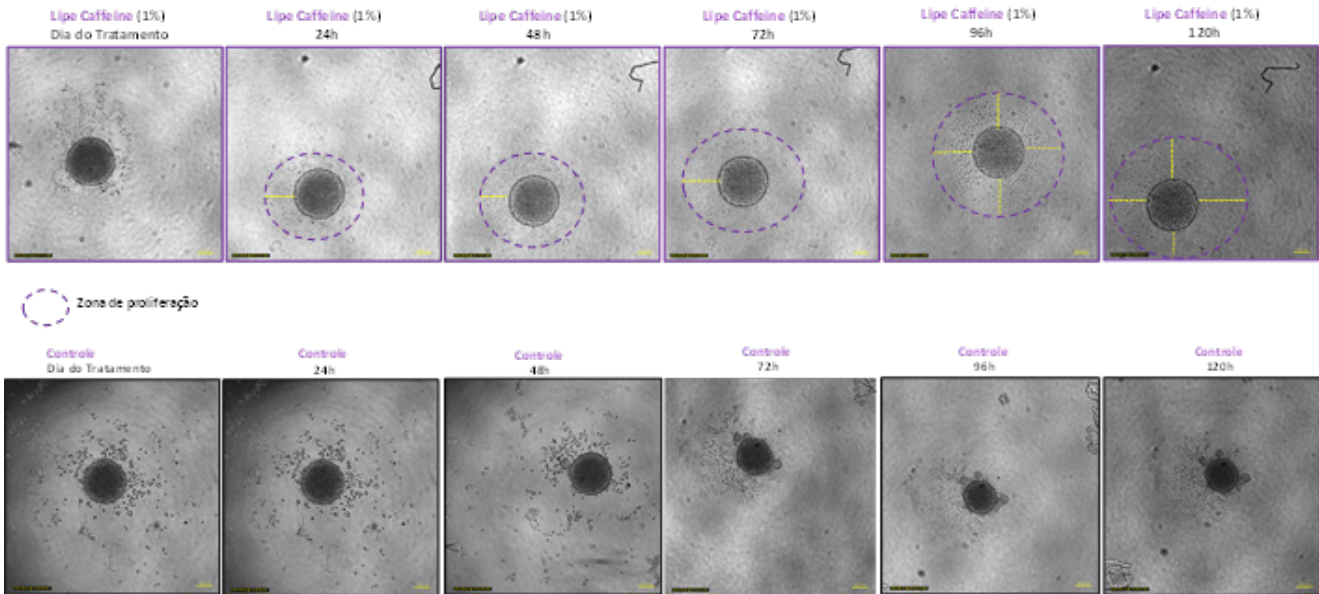


Figura 4: LIPE CAFFEINE – Análises de organização, proliferação e renovação celular de células da pele (queratinócitos da epiderme, linhagem HaCat, 5 x 10³ células) em sistema 3D/esferoide em placas Nunclon Sphera 3D culture system (ThermoFisher Scientific, USA). Os esferoides recém formados (0h) foram tratados com 1% de LIPE CAFFEINE, os esferoides do grupo controle não foram expostos ao tratamento e foram mantidos com meio apropriado (DMEN) e suplementação. O cultivo 3D foi monitorado por 120h, observados em microscópio óptico e a área de proliferação dos esferoides foi aferida pelo programa ImageJ (escala 100 μm – aumento 10x). A zona proliferativa está indicada por círculo/esfera lilás. Resultados representativos de n=4. A significância estatística foi observada por one-way ANOVA student's t-test.



Fluido para Crescimento Capilar **Lipe Caffeine**

PRODUTOS	INCI NAME	%
FASE A		
ÁGUA	AQUA	QSP
TRANSCUTOL	ETHOXYDIGLYCOL	2,0
EDTA	DISODIUM EDTA	0,1
FASE B		
LIPE CAFFEINE	ALCOHOL PROPYLENE GLYCOL SORBITAN OLEATE PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE PPG-5-CETETH-20 POLYSORBATE 80 CAFFEINE LECITHIN BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	5,0
CAFEISILANE C	SILOXANETRIOL ALGINATE CAFFEINE BUTYLENE GLYCOL SORBIC ACID SODIUM METHYLPARABEN PROPYLPARABEN	0,5



NANOXENOL	<p>SILOXANETRIOL ALGINATE CAFFEINE BUTYLENE GLYCOL SORBIC ACID SODIUM METHYLPARABEN PROPYLPARABEN DISODIUM EDTA GLYCERIN GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL SODIUM OLEATE HYDROGENATED LECITHIN JOJOBA OIL PANTHENOL PHENOXYETHANOL PILOCARPUS MICROPHYLLUS LEAF EXTRACT SH-OLIGOPEPTIDE-2 SH-POLYPEPTIDE-9 COPERNICIA CERIFERA CERA SORBITAN OLEATE STEARETH-21 BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID COPPER TRIPEPTIDE-1</p>	3,0
DRONE COPPER PEPTIDE	<p>PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN COPPER TRIPEPTIDE-1</p>	0,5
AUXINA TRICÓGENA	<p>TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) FLOWER EXTRACT ACHILLEA MILLEFOLIUM EXTRACT CINCCHONA SUCCIRUBRA BARK EXTRACT ALCOHOL</p>	0,1
CARNITINA	CARNITINE	0,1
FASE C		
SHAROMIX 706	<p>BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID</p>	0,6



Fluido para Microcirculação **Lipe Caffeine**

PRODUTOS	INCI NAME	%
FASE A		
ÁGUA	AQUA	QSP
GLICERINA	GLYCERIN	10,0
EDTA	DISODIUM EDTA	0,1
FASE B		
CAPSAICINA	CAPSAICIN	0,001
COUMARINA	COUMARIN	0,1
VANILLYL BUTYL ETHER	VANILLYL BUTYL ETHER	0,1
XALIFIN 15	C12-20 ACID PEG-8 ESTER	2,0
TWEEN 80	POLYSORBATE 80	6,0
SYNPERONIC	POLOXAMER 184	1,5
FASE C		
LIPE CAFFEINE	ALCOHOL PROPYLENE GLYCOL SORBITAN OLEATE PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE PPG-5-CETETH-20 POLYSORBATE 80 CAFFEINE LECITHIN BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	5,0
CAFEISILANE C	SILOXANETRIOL ALGINATE CAFFEINE BUTYLENE GLYCOL SORBIC ACID SODIUM METHYLPARABEN PROPYLPARABEN	0,5
CARNITINA	CARNITINE	0,1
SHAROMIX 706	BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	0,6



Gel de Massagem **Lipe Caffeine**

PRODUTOS	INCI NAME	%
FASE A		
ÁGUA	AQUA	QSP
EDTA	DISODIUM EDTA	0,1
FASE B		
GLICERINA	GLYCERIN	1,0
GOMA XANTANA	XANTHAN GUM	0,1
FASE C		
ÓLEO DE GIRASSOL	HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL	30,0
BHT	BHT	0,1
CHLORPHENESIN	CHLORPHENESIN	0,1
COUMARINA	COUMARIN	0,01
AMPHISOL K	POTASSIUM CETYL PHOSPHATE	0,5
FASE D		
ACRYMULSION	AQUA	
	SODIUM POLYACRYLATE	
	ISOHEXADECANE	
	PEG-30 DIPOLYHYDROXYSTEARATE	5,0
	SORBITAN OLEATE	
	POLOXAMER 188	
	PHENOXYETHANOL	
	CAPRYLYL GLYCOL	



FASE E		
DMDM HYDANTOIN	DMDM HYDANTOIN	0,3
FASE F		
DRONE LIPOSLIM	PHENOXYETHANOL	1,0
	TRYPEPTIDE-41	
ADIPOTRAP	GLYCERIN	0,1
	HYDROLYZED DROSERARAMENTACEA LEAF	
	CITRIC ACID	
	SODIUM BENZOATE	
	POTASSIUM SORBATE	
CAFEISILANE C	SILOXANETRIOL ALGINATE	1,0
	CAFFEINE	
	BUTYLENE GLYCOL	
	SORBIC ACID	
	SODIUM METHYLPARABEN	
	PROPYLPARABEN	





LIPE CAFFEINE	ALCOHOL	
	PROPYLENE GLYCOL	
	SORBITAN OLEATE	
	PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE	
	PPG-5-CETETH-20	10,0
	POLYSORBATE 80	
	CAFFEINE	
	LECITHIN	
	BENZYL ALCOHOL	
VANILLYL BUTYL ETHER	DEHYDROACETIC	
	BENZOIC ACID	
	VANILLYL BUTYL ETHER	0,5
VPQ	TRIETHANOLAMINE	
	NONOXYNOL-9	0,1



Referências

1. Zadini F, Zadini G. Deoxycholic acid liposome-based dermatological topical preparation. Google Patents; 2006.
2. Kim ST, Lee KM, Park HJ, Jin SE, Ahn WS, Kim CK. Topical delivery of interleukin 13 antisense oligonucleotides with cationic elastic liposome for the treatment of atopic dermatitis. *The Journal of Gene Medicine: A cross disciplinary journal for research on the science of gene transfer and its clinical applications*. 2009;11(1):26-37.
3. Bertin C, Zunino H, Pittet JC, Beau P, Pineau P, Massonneau M, et al. A double-blind evaluation of the activity of an anti-cellulite product containing retinol, caffeine, and ruscogenine by a combination of several non-invasive methods. *J Cosmet Sci*. 2001;52(4):199-210.
4. Sawant O, Khan T. Management of periorbital hyperpigmentation: An overview of nature based agents and alternative approaches. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(4):e13717.
5. Ahmadrabi F, Shatalebi MA. Evaluation of the clinical efficacy and safety of an eye counter pad containing caffeine and vitamin K in emulsified Emu oil base. *Advanced Biomedical Research*. 2015;4.
6. Amnuait T, Maneenuan D, Boonme P. Evaluation of caffeine gels on physicochemical characteristics and in vivo efficacy in reducing puffy eyes. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2011(Issue):56-9.
7. Herman A, Herman A. Caffeine's mechanisms of action and its cosmetic use. *Skin pharmacology and physiology*. 2013;26(1):8-14.
8. Tao L, Zhang W, Zhang Y, Zhang M, Niu X, Zhao Q, et al. Caffeine promotes the expression of telomerase reverse transcriptase to regulate cellular senescence and aging. *Food Funct*. 2021;12(7):2914-24.
9. Völker JM, Koch N, Becker M, Klenk A. Caffeine and its pharmacological benefits in the management of androgenetic alopecia: a review. *Skin pharmacology and physiology*. 2020;33(3):153-69.
10. Abd E, Benson HA, Roberts MS, Grice JE. Follicular penetration of caffeine from topically applied nanoemulsion formulations containing penetration enhancers: in vitro human skin studies. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2018;31:252-60.
11. Chun JY, Min SG, Jo YJ. Production of low molecular collagen peptides-loaded liposomes using different charged lipids. *Chem Phys Lipids*. 2017;209:1-8.
12. Fennema E, Rivron N, Rouwkema J et al. (2013) Spheroid culture as a tool for creating 3D complex tissues. *Trends Biotechnol* 31(2):108-115.
13. Edmondson R et al. (2014) Three-dimensional cell culture systems and their applications in drug discovery and cell-based biosensors. *Assay Drug Dev Technol* 12:207-218.



-  +55 62 9 9202-1036
-  contato@gliai.com.br
-  @gliainnovation
-  /gliainnovation
-  /company/gliainnovation

Av. Maria Elias Lisboa Santos, Qd 05, Lt 10 e 11, Pq. Industrial, Aparecida de
Goiânia, CEP 74.993-530.