

L I N H A

Capilar

Nanoxenol



NOT TESTED
ON ANIMALS



NON TOXIC



NON GMO



FOR ALL
SKIN TYPES



SUSTAINABLE
DEVELOPMENT





Nanoxenol

Benefícios

Fortalece a fibra capilar e interrompe o ciclo da queda através da união de ingredientes ativos eficazes e clássicos no tratamento capilar, como os fatores de crescimento VEGF e IGF-1, o peptídeo Copper, cafeína e D-pantenol. Com esse conteúdo estratégico, a Nanoxenol atua em três (3) processos que estimulam o crescimento capilar: 1) fortalece a renovação celular na epiderme dando suporte a estrutura do bulbo capilar enfraquecido; 2) regulando a oleosidade e 3) reativando a microcirculação, atuando no processo de angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos pré-existent) estimulando a formação de novos fios.

Aplicação

Produtos cosméticos capilares.

Concentração de uso

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

Deve ser solubilizado em água em uma proporção de 1:1 antes da adição no produto final, produto altamente concentrado.

Ativos

Cafeína, Extrato de Jaborandi, D-pantenol, Biotina, SH-OLIGOPEPTIDE-2, SH-POLYPEPTIDE-9, COPPER TRIPEPTIDE-1.



Informações Regulatórias

INCI	CAS
AQUA	7732-18-5
SILOXANETRIOL ALGINATE	-
CAFFEINE	58-08-2
BUTYLENE GLYCOL	107-88-0
SORBIC ACID	110-44-1
PANTHENOL	81-13-0 / 16485-10-2
BIOTIN	58-85-5
PILOCARPUS MICROPHYLLUS LEAF EXTRACT	84604-03-5
SIMMONDSIA CHINENSIS SEED OIL	90045-98-0
PENTYLENE GLYCOL	5343-92-0
1,2-HEXANEDIOL	6920-22-5
SODIUM PHOSPHATE	13472-35-0/ 7558-80-7/7632-05-5
LECITHIN	8002-43-5 / 8030-76-0
SH-OLIGOPEPTIDE-2	-
SH-POLYPEPTIDE-9	-
COPPER TRIPEPTIDE-1	-
STEARETH-21	9005-00-9
SORBITAN OLEATE	1338-43-8
COPERNICIA CERIFERA CERA	8015-86-9
PHENOXYETHANOL	122-99-6
CAPRYLYL GLYCOL	1117-86-8



Informações **Físico-químicas**

Aspecto	LÍQUIDO
Cor	LEITOSO AMARRONZADO
Odor	CARACTERÍSTICO
pH	4.5 - 6.5
Densidade (g/cm)	0.6 - 1.4
Solubilidade	ÁGUA



Não aquecer acima de 40°



Incompatibilidade

Solventes orgânicos. Com solventes a base de etanol não usar solventes com graduação alcoólica superior a 25%.



Compatibilidade

Bases aniônicas e não iônicas.

Código interno de identificação do produto: **GI_ 3609**



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.



O Nanoxenol é um sistema de delivery formado por nanoestruturas lipídicas sólidas (NLS) transportando ativos estratégicos, eficazes e clássicos para amenizar a queda capilar além de fortalecer estruturas foliculares danificadas, proporcionando o crescimento de novos fios de cabelo. As NLS são um tipo de nanoestruturas formadas por um núcleo lipídico sólido composto por cera de carnaúba dispersa em suspensões aquosas coloidalmente estáveis (1). Nesta organização, os compostos de característica lipofílica são carregados dispersos no núcleo lipídico sólido, enquanto os ativos de característica mais hidrofílicas se mantêm adsorvidos à superfície deste nanocarreador por diferenças de potencial elétrico presentes na superfície da nanopartícula. Na Figura 1, pode-se observar um desenho esquemático representativo das NLS.

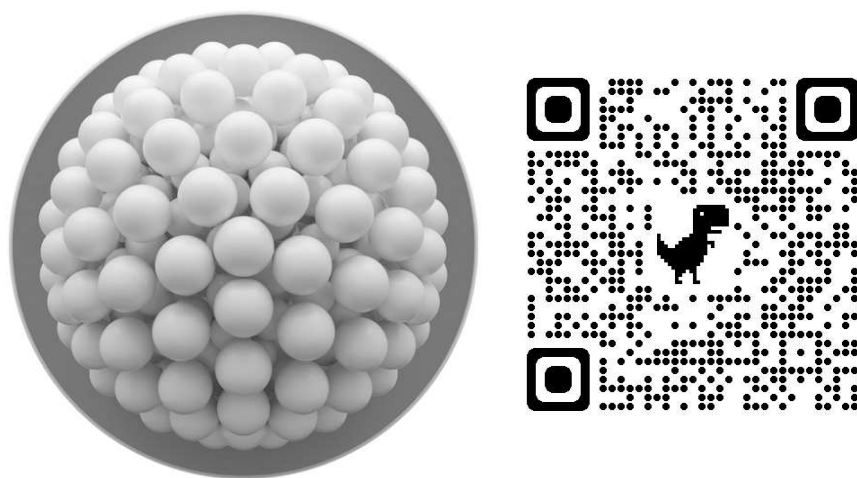


Figura 1: Modelo ilustrativo das Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NLS).

Um fator interessante deste tipo de nanocarreador é justamente a estrutura sólida de seu conteúdo interno, o que forma uma espécie de estrutura cristalina que controla de maneira muito fina a liberação dos ativos nanoencapsulados. Por possuir a natureza sólida, estas nanoestruturas possuem uma característica de resistência aumentada, além de conseguirem liberar os ativos lipofílicos carregados por períodos mais prolongados. Como exemplo desta característica, na Figura 2



encontra-se um gráfico demonstrando a liberação controlada de um ativo repórter carregado pelas NLS, confirmando sua habilidade de liberação prolongada, sustentada por pelo menos 24 horas, estratégico para um produto de aplicação tópica. Em termos de pico de liberação, o plateau, ou o pico máximo de liberação, é atingido em 10,5 horas, em condições in vitro. Isso demonstra de maneira clara o diferencial desta nanotecnologia, permitindo que os ativos sejam entregues de maneira constante e com perfil controlado.

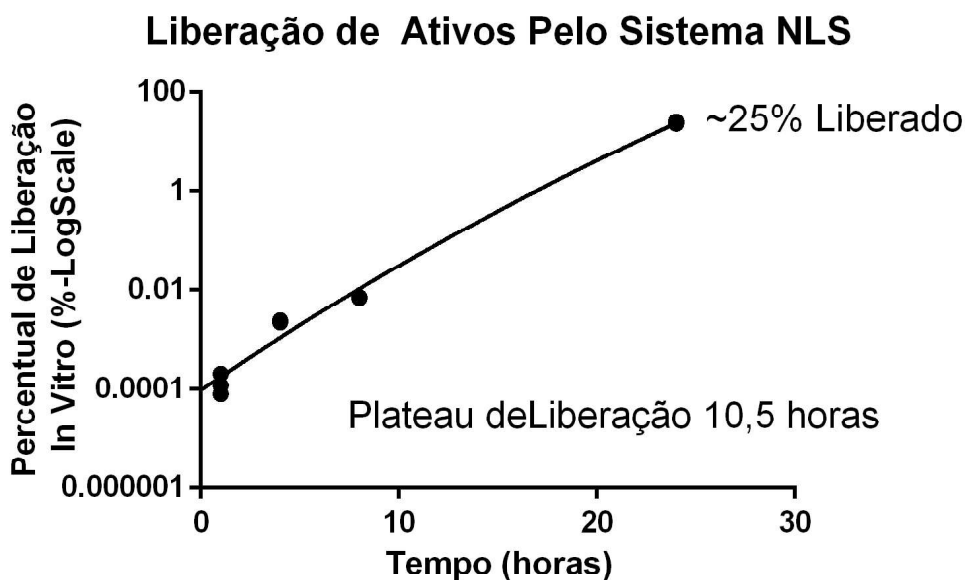


Figura 2: Perfil ilustrativo de liberação controlada das NLS da Glia Innovation.

Vale destacar outro diferencial do uso de NLS como estratégia para produtos capilares, essas nanoestruturas se acumulam próximo à região do folículo piloso, o que favorece muito a liberação dos ativos próximos ao sítio de atuação no bulbo capilar. Um modelo esquemático de como as NLS interagem com o folículo piloso está ilustrado na Figura 3. Nesse modelo podemos comparar como funciona a interação entre produtos convencionais, como glóbulos lipídicos na escala de micrômetros (Figura 3A); e como ocorre a interação entre as nanopartículas e os folículos pilosos (Figura 3B). Como representado, a interação entre as nanogotículas, presentes nos produtos nanotecnológicos é muito mais íntima, permitindo



um contato mais próximo e duradouro entre os ativos nanoencapsulados e os tecidos alvo, aqui representados pelo bulbo capilar.

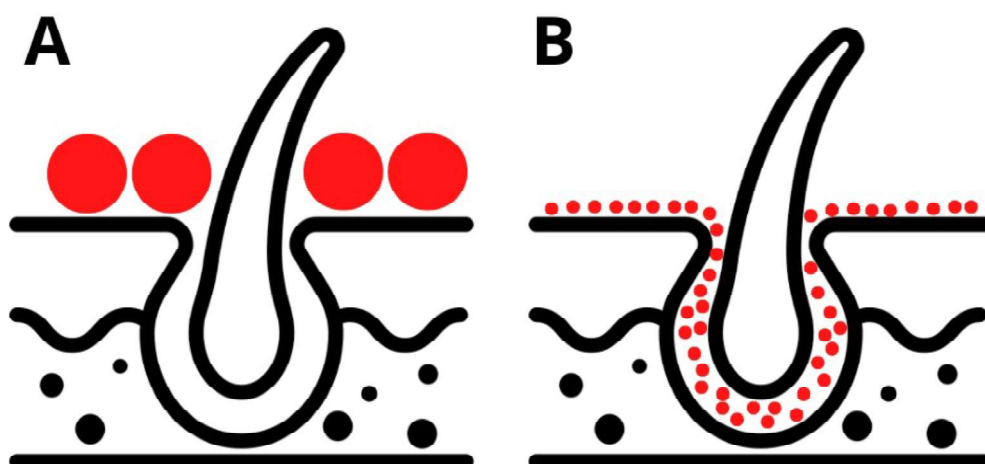


Figura 3: Modelo esquemático da interação entre o folículo piloso e produtos cosméticos convencionais, representados na seção A, e cosméticos nanoestruturados, representados na seção B.



1. CAFEÍNA

A cafeína é ingrediente popularmente conhecido por ser bio-estimulante. O seu uso remete aos tempos antigos, onde foram identificados que animais que se alimentavam do fruto do cafeeiro apresentavam comportamento excitado. Mais recentemente, a cafeína foi proposta para ser utilizada em produtos cosméticos, devido a propriedade de modular positivamente o metabolismo celular, incluindo células do bulbo capilar. Desta forma, ela é reconhecida como um ativo com potencial para ativar a microcirculação periférica, proporcionando aumento no metabolismo celular de maneira direta e indireta, fortalecendo a estrutura do bulbo capilar.

Somados a esses efeitos, a cafeína é capaz de estimular receptores β -adrenérgicos, aumentando os níveis de AMP cíclico (2), contribuindo assim por diferentes mecanismos para o aumento do metabolismo celular. Outro fator que classifica a cafeína como um ativo clássico e eficaz no tratamento da queda capilar, está relacionado a sua permeação através dos bulbos capilares (3), atuando como estimulante da microcirculação local, ativando o metabolismo celular no microambiente do bulbo capilar.

Vale reforçar que a combinação bem sucedida da cafeína com carreadores lipídicos nanoestruturados já foi demonstrada com resultados eficazes em modelos de crescimento capilar (4).

2. EXTRATO DE JABORANDI

O Jaborandi (*Pilocarpus Microphyllus*) é uma planta brasileira com reconhecidas aplicações capilares, com destaque para a sua ação vitalizante para o bulbo capilar, atuando como estimulante para o crescimento capilar tanto em homens, quanto em mulheres (5, 6).



3. D-PANTENOL

O D-pantenol, ou pró-vitamina B5, é o precursor do ácido pantotênico, conhecido como Vitamina B5. Este ativo foi identificado como importante suplemento para a manutenção da vitalidade do bulbo capilar (7). As primeiras observações relacionadas a este efeito foram feitas ao se correlacionar deficiências nutricionais de vitamina B5 e queda de cabelo (8). Posteriormente, foi relatado que o uso tópico do D-Pantenol é estratégico, uma vez que é um ativo que consegue permear através dos folículos capilares atuando de maneira local e eficaz no tratamento capilar anti-queda (9).

4. BIOTINA

A Biotina é uma vitamina hidrossolúvel, também conhecida como Vitamina H ou B7. Seu uso como ativo para o tratamento de perda de cabelos foi sugerido devido a correlação a deficiência desta vitamina ao quadro de alopecia. Este composto atua como co-fator em diferentes processos metabólicos, atuando como um bio-estimulante (10). Devido a estas propriedades, ele tem sido indicado para processos de regeneração tecidual e/ou crescimento capilar.

5. DRONE - COPPER TRIPEPTIDE - 1

O ativo Drone Copper é um ativo clássico, eficaz e potente para o tratamento capilar. Um ativo bio-guiado tradicionalmente aplicado para promover o reparo tecidual e renovação celular, com consequente aumento na síntese de proteínas de sustentação que compõem a Matriz Extracelular, como colágeno e glicosaminoglicanos sulfatados e os não sulfatados como o ácido hialurônico. Drone Copper intensifica a comunicação celular entre queratinócitos/epiderme e fibroblastos/derme, evento crucial para compor o reparo tecidual completo, desde a renovação celular até a indução do crescimento capilar. Estímulo às células-chave, para que a vitalidade e efeitos pro-idade comecem de dentro e reflitam fora na pele, efeitos inside-out (11,12).



6. DRONE-IGF-1

O peptídeo biomimético Drone IGF-1 proporciona benefícios amplificados na renovação celular, promovendo uma renovação multicamadas, com efeitos pro-idade que transmitem saúde e vitalidade para qualquer tipo de pele. Nesta ação multifuncional, o Sistema DRONE IGF-1 proporciona estímulos para a cicatrização e reparo de tecidos de maneira coordenada e integrada, prevenindo a formação de queloides, atuando na re-epitelização da pele, com consequente ação na sustentação e elasticidade da estrutura cutânea, desencadeando estímulos para a ativação de fibroblastos e consequente maturação da Matriz Extracelular (MEC). Para a área da tricologia, o DRONE IGF-1 proporciona o fortalecimento da comunicação celular com simultânea integração do citoesqueleto e MEC, estímulos para promover o crescimento capilar (13).

7. DRONE-VEGF

Drone VEGF é um verdadeiro “upgrade” na área de ativos dermocosméticos pró-idade e de alta performance, com eficácia comprovada em comparação com produto de referência/benchmark, o Drone VEGF é capaz de proporcionar efeitos de múltipla conexão: atuando no processo de angiogênese para a formação de novos vasos com consequente ação vasodilatadora, reforçando a microcirculação, estimulando a renovação e proliferação celular, com reestruturação dos feixes de F-actina no citoesqueleto, o que proporciona sustentação do tecido cutâneo. Um filtro de beleza e saúde, seguro e real (14).



ESFEROIDES DE CÉLULAS DE PELE (queratinócitos/epiderme, sistema Nunclon Sphera 3D)

NANOXENOL INTENSIFICA O METABOLISMO, RENOVAÇÃO E PROLIFERAÇÃO CELULAR DA EPIDERMIS

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* (15).

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, o que possibilita a investigação de eventos celulares complexos e cruciais, como o crescimento, a renovação e a função de células da pele. Tal modelo 3D permite a validação e lançamento seguro dos ativos e sistemas de *delivery* da Glia Innovation. A cultura 3D contribui para o conhecimento de respostas celulares e interações críticas graças a aproximação com que reflete o sistema *in vivo*, uma vez que as células normalmente não crescem ou interagem isoladamente, e são dependentes do microambiente celular circundante (16).

Diante deste cenário celular tridimensional, a Glia Innovation traz um “UPGRADE” nos benefícios proporcionados e confirmados da NANOXENOL, utilizando cultura em esferoides de queratinócitos da epiderme, NANOXENOL mostrou intensificar a proliferação e renovação celular de queratinócitos da epiderme de maneira eficaz (Figura 4). Foi observado que esferoides recém formados, sob o tratamento de 1% e 2% da NANOXENOL, apresentaram uma proliferação celular ativa com aumento da massa do esferoide e uma zona de proliferação proeminente, quando



comparados aos esferoides controle (sem tratamento). Pode-se observar que em apenas dois dias (48h) de cultivo, obteve-se um aumento no diâmetro e na modelagem/organização de sua estrutura/"core" esférica de 10% em relação ao dia do tratamento, bem como observa-se uma zona de proliferação ativa com 1% da NANOXENOL (Figura 3A e B). Esses efeitos são ainda mais proeminentes no quinto dia (120h) de manutenção/cultivo dos esferoides, nas células tratadas com 2% de NANOXENOL, onde os queratinócitos da epiderme mantiveram o metabolismo intensificado, com aumento no diâmetro da esfera de 40% quando comparado ao tempo 0h (dia do tratamento) e em relação ao controle no mesmo período de cultivo (120h). Desta forma, pode-se observar um efeito dose dependente do insumo NANOXENOL.

Referências

1. Müller RH, Radtke M, Wissing SA. Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. *Advanced drug delivery reviews*. 2002;54:S131-S155.
2. Herman A, Herman A. Caffeine's mechanisms of action and its cosmetic use. *Skin pharmacology and physiology*. 2013;26(1):8-14.
3. Otberg N, Teichmann A, Rasuljev U, Sinkgraven R, Sterry W, Lademann J. Follicular penetration of topically applied caffeine via a shampoo formulation. *Skin pharmacology and physiology*. 2007;20(4):195-8.
4. Pereira MN, Ushirobira CY, Cunha-Filho MS, Gelfuso GM, Gratieri T. Nanotechnology advances for hair loss. *Therapeutic delivery*. 2018;9(8):593-603.
5. Khan MA, Callahan D. System and method for promoting hair growth and improving hair and scalp health. *Google Patents*; 2009.
6. Davies SG, Roberts PM, Stephenson PT, Storr HR, Thomson JE. A practical and scaleable total synthesis of the jaborandi alkaloid (+)-pilocarpine. *Tetrahedron*. 2009;65(39):8283-96.
7. Rushton D. Nutritional factors and hair loss. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*. 2002;27(5):396-404.
8. Haneke E, Baran R. Micronutrients for hair and nails. *Nutrition for healthy skin*: Springer; 2010. p. 149-63.
9. Thompson MA, Cameron AR, Manning JW. Topical amino acid-vitamin complex compositions for pharmaceutical and cosmetic use. *Google Patents*; 1995.
10. Semalty M, Semalty A, Joshi GP, Rawat MS. Hair growth and rejuvenation: an overview. *J Dermatolog Treat*. 2011;22(3):123-32.
11. Pollard JD, Quan S, Kang T, Koch RJ. Effects of copper tripeptide on the growth and expression of growth factors by normal and irradiated fibroblasts. *Arch Facial Plast Surg*. 2005;7(1):27-31.
12. Pyo HK, Yoo HG, Won CH, Lee SH, Kang YJ, Eun HC, et al. The effect of tripeptide-copper complex on human hair growth in vitro. *Archives of pharmacol research*. 2007;30(7):834-9.
13. Weger N, Schlake T. Igf-I signalling controls the hair growth cycle and the differentiation of hair shafts. *Journal of Investigative Dermatology*. 2005;125(5):873-82.
14. Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *The Journal of clinical investigation*. 2001;107(4):409-17.
15. 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.
16. 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.

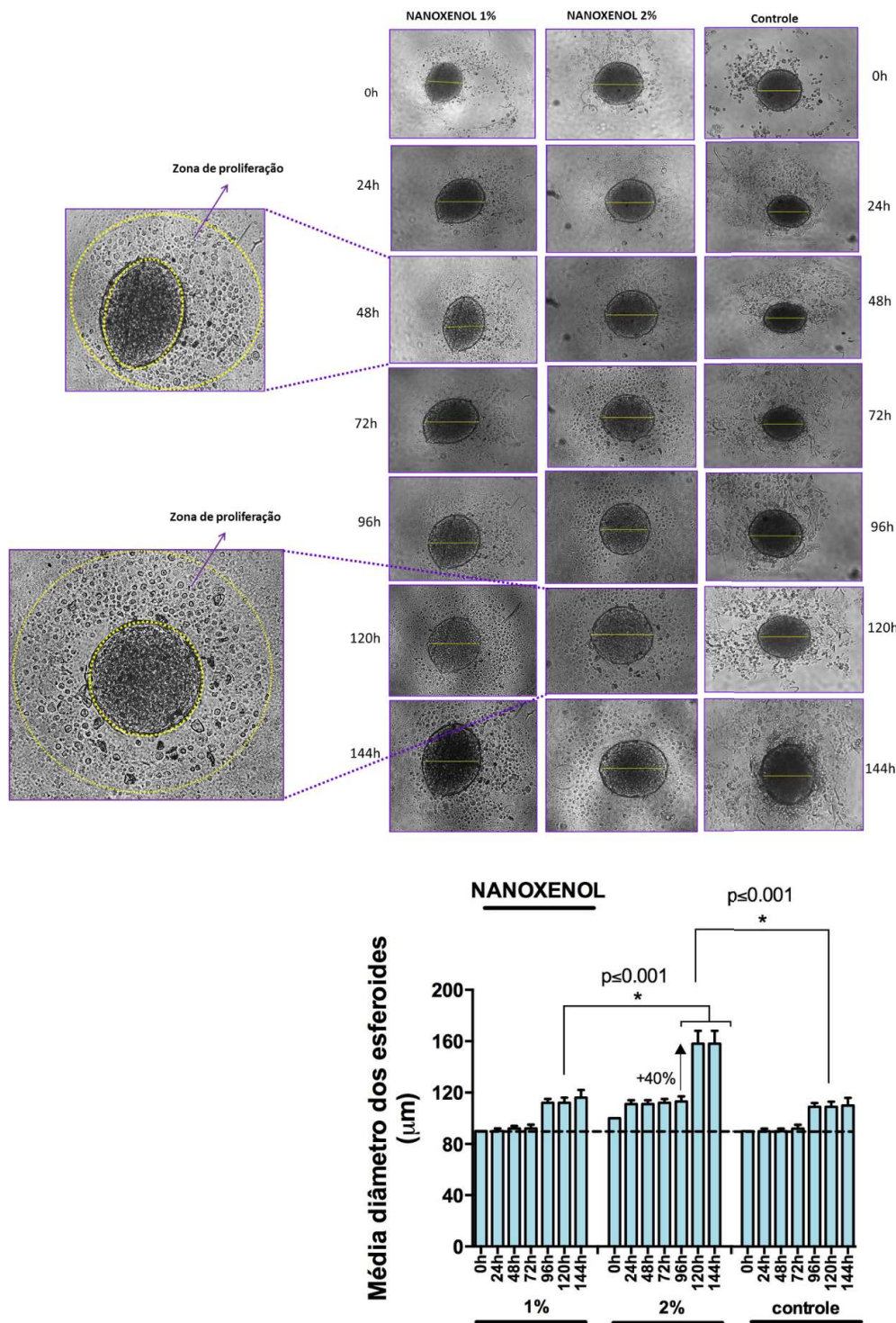


Figura 4: Análises de organização, proliferação e renovação celular de células da pele (queratinócitos da epiderme, linhagem HaCat, 5×10^3 células) em sistema 3D/esferoide em placas Nunclon Sphera 3D culture system (ThermoFisher Scientific, USA). Os esferoides recém formados (0h) foram tratados com 1% e 2% de NANOXENOL, os esferoides controle não foram expostos ao tratamento e foram mantidos com meio apropriado (DMEM) e suplementação. O cultivo 3D foi monitorado por 6 dias (144h), observados em microscópio óptico e seu diâmetro aferido pelo programa ImageJ (escala 100 µm – aumento 10x). Ampliações indicam o “core” do esferoide e a zona de proliferação indicada por seta lilás. Resultados representativos de n=4. A significância estatística foi observada por one-way ANOVA student’s t-test.



 Fluido para Crescimento Capilar/Cílios/Barba **Nanoxenol**

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	AQUA SILOXANETRIOL ALGINATE CAFFEINE BUTYLENE GLYCOL SORBIC ACID PANTHENOL BIOTIN PILOCARPUS MICROPHYLLUS LEAF EXTRACT SIMMONDSIA CHINENSIS SEED OIL PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN SH-OLIGOPEPTIDE-2 SH-POLYPEPTIDE-9 COPPER TRIPEPTIDE-1 STEARETH-21 SORBITAN OLEATE COPERNICIA CERIFERA CERA PHENOXYETHANOL CAPRYLYL GLYCOL	3,0
DRONE COPPER PEPTIDE	PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN COPPER TRIPEPTIDE-1	0,5
AUXINA TRICÓGENA	TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) FLOWER EXTRACT ACHILLEA MILLEFOLIUM EXTRACT CINCHONA SUCCIRUBRA BARK EXTRACT ALCOHOL	0,1
CARNITINA	CARNITINE	0,3
FASE C		
SHAROMIX 706	BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	0,6



 +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.