

Glycoin[®] natural

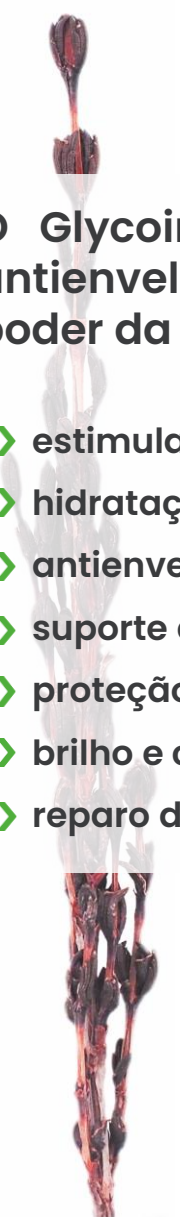
THE CELL ENERGIZER

PUREKEMIXA

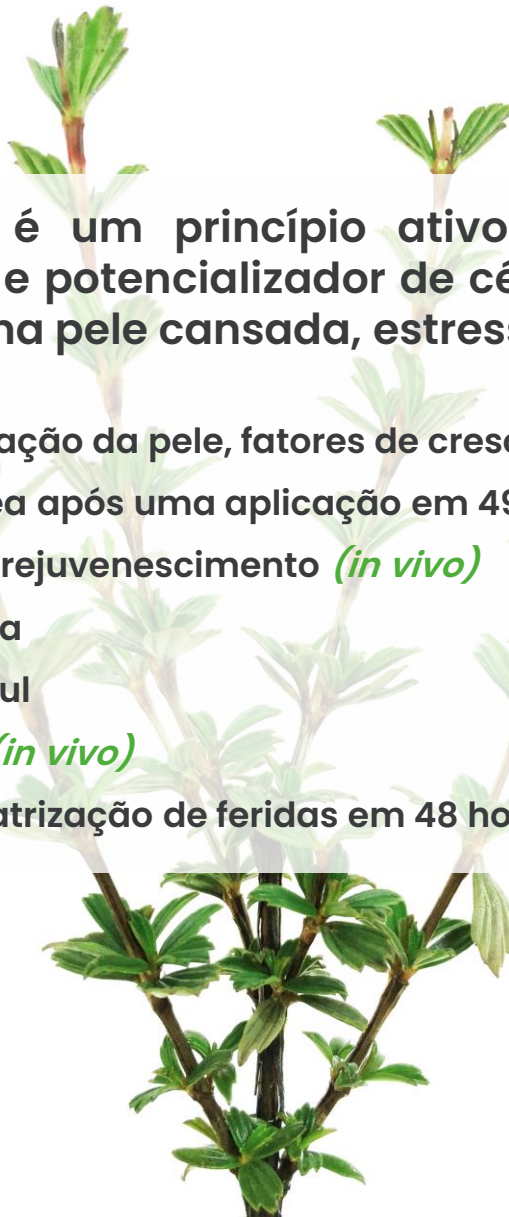
ANTIENVELHECIMENTO PELO MODELO DA NATUREZA

O Glycoin[®] natural é um princípio ativo multifuncional antienvhecimento e potencializador de células. Reativa o poder da juventude na pele cansada, estressada e madura:

- » estimulação da renovação da pele, fatores de crescimento, ATP, SOD, CAT
- » hidratação instantânea após uma aplicação em 49% (*in vivo*)
- » antienvhecimento e rejuvenescimento (*in vivo*)
- » suporte ao microbioma
- » proteção contra luz azul
- » brilho e clareamento (*in vivo*)
- » reparo de tecido e cicatrização de feridas em 48 horas (*ex vivo*)



Arbusto
Myrothamnus
durante a
estação seca



Arbusto
Myrothamnus
durante a
estação
chuvosa



GLYCOIN® NATURAL

Descrição do produto página 03

GLYCOIN® NATURAL – MODO DE AÇÃO

Estabilização da membrana – Proteção celular página 05

Estimulação das funções das células página 06

EFICÁCIA – IN VITRO

Estimulação do metabolismo celular página 07

Aumento de ATP em células envelhecidas página 08

Aumento de antioxidantes em células cutâneas envelhecidas página 09

Aumento da produção de procolágeno I em células envelhecidas ... página 09

Proteção contra luz azul (expressão de AQP3) página 10

Suporte ao microbioma..... página 13

EFICÁCIA – IN VIVO

Hidratação instantânea e antienvelhecimento durante todo o dia e após uma única aplicação..... página 15

Hidratação cutânea prolongada..... página 17

Aumento da espessura e densidade da pele página 17

Aumento da umidade, elasticidade e suavidade da pele página 19

Redução de queimaduras solares e vermelhidão da pele página 19

Eficácia antienvelhecimento página 20

Brilho e clareamento da pele página 22

EFICÁCIA – EX VIVO

Reparo de tecido e estimulação de fatores de crescimento página 24
.....

Referências página 25

Descrição do produto página 26

O **Glycoin® natural** é um princípio ativo multifuncional, 100% natural, antienvhecimento e potencializador de células.

INCI: Gliceril glicosídeo, água

Aparência: líquido transparente e incolor

Ela age sobre células da pele envelhecida ou estressada com funções celulares e metabolismo lentos, bem como sobre a pele seca, madura e flácida com perda de elasticidade e espessura.

O **Glycoin® natural** é um gliceril glicosídeo puro e natural, fabricado biotecnologicamente na bitop AG, Alemanha por um processo sustentável patenteado. Ele consiste no estereoisômero específico que está presente exclusivamente na forma de molécula de proteção contra o estresse na planta da ressurreição do deserto, *Myrothamnus flabellifolia*, e algas azul-esverdeadas ("Spirulina").^{1,2,3}



Arbusto
Myrothamnus
durante a
estação seca

Arbusto
Myrothamnus
durante a
estação
chuvosa

O pequeno derivado do açúcar pertence ao grupo de extremófitos.⁴ Extremófitos são moléculas de proteção contra estresse que protegem plantas e micro-organismos extremofílicos de seus habitats letais e permitem que eles prosperem em condições extremas, como lagos salgados, desertos, gelo ártico ou fontes termais. O **Glycoin® natural** é a substância de proteção e reativação do arbusto da ressurreição *Myrothamnus flabellifolia*. Esta fascinante planta prospera nos desertos da África sob condições extremas, como longos períodos de seca, altas temperaturas e intensa radiação UV. Ela tem a capacidade única de sobreviver a longos períodos de desidratação total, nos quais as folhas da planta encolhem e parecem mortas. Mas, durante raros momentos de chuva no deserto, acontece um milagre da natureza: a planta volta à vida e recupera o seu verde em questão de apenas algumas horas.⁵ Cessada a chuva, a planta seca novamente até o próximo milagre da ressurreição.

A molécula de proteção contra o estresse **Glycoin® natural** possibilita a fascinante existência e o comportamento de ressurreição da planta *Myrothamnus*.

Durante a dessecação da planta, o **Glycoin® natural** protege suas estruturas contra danos. Assim que a água estiver disponível novamente, o **Glycoin® natural** revitaliza a planta, reforçando e estimulando suas funções celulares.⁶

REVITALIZAÇÃO E REFORÇO DAS FUNÇÕES CELULARES DESACELERADAS

Essas fascinantes propriedades do **Glycoin® natural** são transferidas para a pele com resultados excepcionais.

O **Glycoin® natural** mostra atividade em células da pele envelhecida e estressada com poderosas propriedades de rejuvenescimento. As células envelhecidas da pele são revitalizadas e se comportam como células jovens novamente. Funções celulares e atividade metabólica lentas são reforçadas e estimuladas.

O **Glycoin® natural** é o princípio ativo antienvhecimento multifuncional perfeito para a pele madura ou cansada e estressada, por reativar o poder da juventude pelo modelo da natureza.

O **Glycoin® natural** é 100% natural (EcoCert, COSMOS), vegano e aplicável em todo o mundo.

Durante a dessecação total, que pode durar vários anos, as plantas da ressurreição precisam enfrentar a perda de toda a água contidas em suas células. Para todas as outras plantas, isso significa dano total à estrutura celular e morte. A molécula de proteção contra o estresse **Glycoin® natural** mantém vivas as estruturas da planta *Myrothamnus*, protegendo-a contra a morte, apesar da dessecação total. Ela protege as células da planta ao formar camadas de proteção entre as paredes celulares (veja a figura 2). Além disso, por causa da forte capacidade de retenção de água do **Glycoin® natural** (comparável à do ácido hialurônico de alto peso molecular – veja a página 16), a hidratação da planta é garantida pelo maior tempo possível, mesmo sob a baixa umidade de seu habitat.

PROTEÇÃO DA MEMBRANA CELULAR EM BAIXO ESTADO DE HIDRATAÇÃO

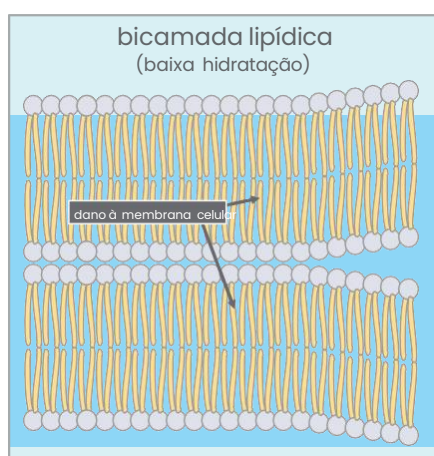


Figura 1: Comportamento da fase de membrana com baixo estado de hidratação sem Glycoin® natural.

Com baixo estado de hidratação, há menos água entre as membranas. Isso causa estresse compressivo lateral no plano da membrana e uma transição da fase líquida para a fase em gel. Essa fase tem uma área menor por molécula lipídica e uma membrana mais espessa.

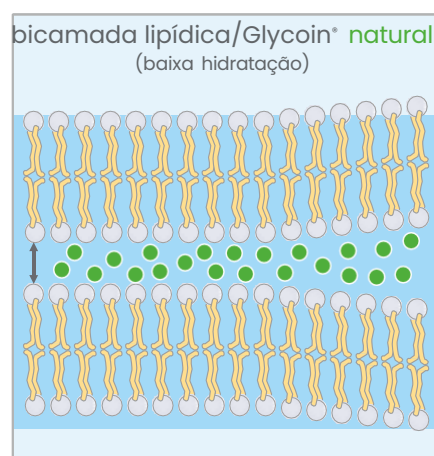


Figura 2: Comportamento da fase de membrana com baixo estado de hidratação com Glycoin® natural.

Com o Glycoin® natural, por suas propriedades osmóticas e volumétricas, a hidratação será maior, a separação entre as membranas será maior, o estresse lateral será menor, e a membrana permanecerá na fase fluida em baixo estado de hidratação.

O principal efeito dos assim chamados “osmólitos”, como o **Glycoin® natural**, no comportamento da fase de membrana deve-se às interações simples com a água.⁷

O **Glycoin® natural** tem efeito positivo na pressão osmótica da célula. A pressão osmótica mais alta resulta em menos sucção (ou seja, pressão negativa mais baixa) em qualquer potencial de água negativo, o que significa que menos água é removida dentre as membranas celulares. O resultado é uma separação média maior entre os componentes estruturais e as próprias membranas (veja a figura 2).

Além disso, as moléculas restantes de **Glycoin® natural** entre as bicamadas da membrana têm efeito volumétrico durante a desidratação: o volume molecular do **Glycoin® natural** contribui para a separação física das bicamadas em níveis de água muito baixos ou inexistentes e, assim, evita sua desnaturação e danos.

Assim, a presença de pequenas moléculas de proteção contra o estresse, como o **Glycoin® natural**, diminui o estresse e a tensão nas membranas em níveis de hidratação baixos ou inexistentes.⁷

ESTABILIZAÇÃO DA MEMBRANA – PROTEÇÃO CELULAR

Estudos *in vitro* foram realizados para provar que o **Glycoin® natural** é responsável pela proteção contra o estresse na planta da ressurreição *Myrothamnus flabellifolia*.

Para isso, um extrato vegetal da *Myrothamnus* foi testado quanto à sua eficácia de proteção celular e comparado com o **Glycoin® natural**.

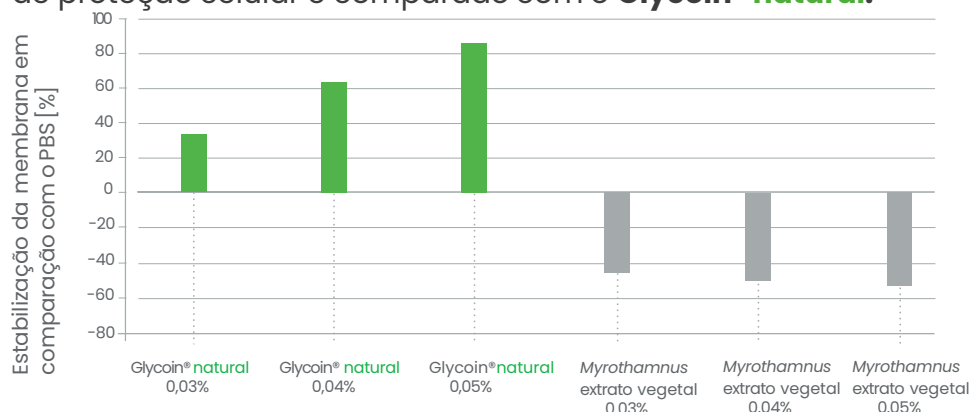


Figura 3: Propriedades de estabilização de membrana do Glycoin® natural em comparação com o extrato vegetal de *Myrothamnus*.

Protocolo de teste:

- queratinócitos epidérmicos humanos *in vitro*
- pré-tratamento com **Glycoin® natural** ou um extrato vegetal da *Myrothamnus* (0,03%, 0,04% e 0,05%)
- células estressadas com SDS 0,001%
- parâmetro medido: estabilidade da membrana celular

Resultados

O **Glycoin® natural** protege as membranas celulares dos queratinócitos contra danos. As propriedades de proteção e estabilização celular da planta da ressurreição, *Myrothamnus*, estão diretamente ligadas ao **Glycoin® natural**.

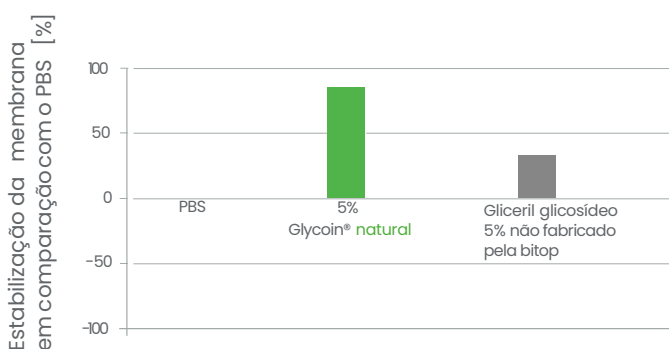


Figura 4: Propriedades de estabilização da membrana do Glycoin® natural em comparação com o gliceril glicosídeo não fabricado pela bitop.

Protocolo de teste:

- queratinócitos epidérmicos humanos *in vitro*
- pré-tratamento com **Glycoin® natural** 5% e gliceril glicosídeo não fabricado pela bitop
- células estressadas com SDS 0,001% por 10 min
- parâmetro medido: estabilidade da membrana celular

Resultados

O **Glycoin® natural**, um gliceril glicosídeo 100% natural, que está presente na natureza na forma de substância de proteção contra o estresse, demonstra uma eficácia de proteção muito maior em comparação com a do gliceril glicosídeo não fabricado pela bitop.

ESTIMULAÇÃO E REFORÇO DAS FUNÇÕES CELULARES LENTAS

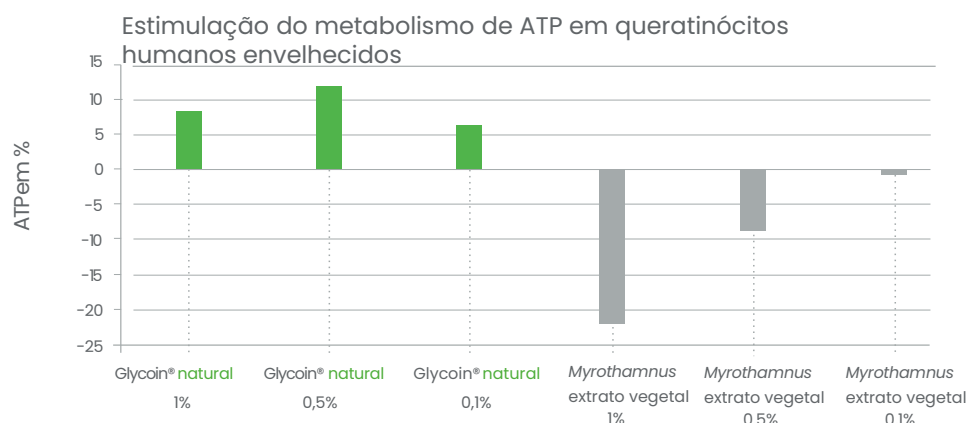


Figura 5: Alteração do metabolismo de ATP em queratinócitos humanos envelhecidos após pré-tratamento com Glycoin® natural e um extrato vegetal de Myrothamnus em diferentes concentrações.

Protocolo de teste:

- queratinócitos epidérmicos humanos *in vitro* (células HaCaT); envelhecimento das células por 2 semanas
- tratamento com **Glycoin® natural** ou um extrato da planta Myrothamnus (1%, 0,5%, 0,1%;) tempo de incubação de 6 horas
- Parâmetro medido: Concentração de ATP em células com ensaio de luciferase

Resultados

Em comparação com o extrato vegetal, apenas o **Glycoin® natural** estimula a produção de ATP em células envelhecidas da pele.

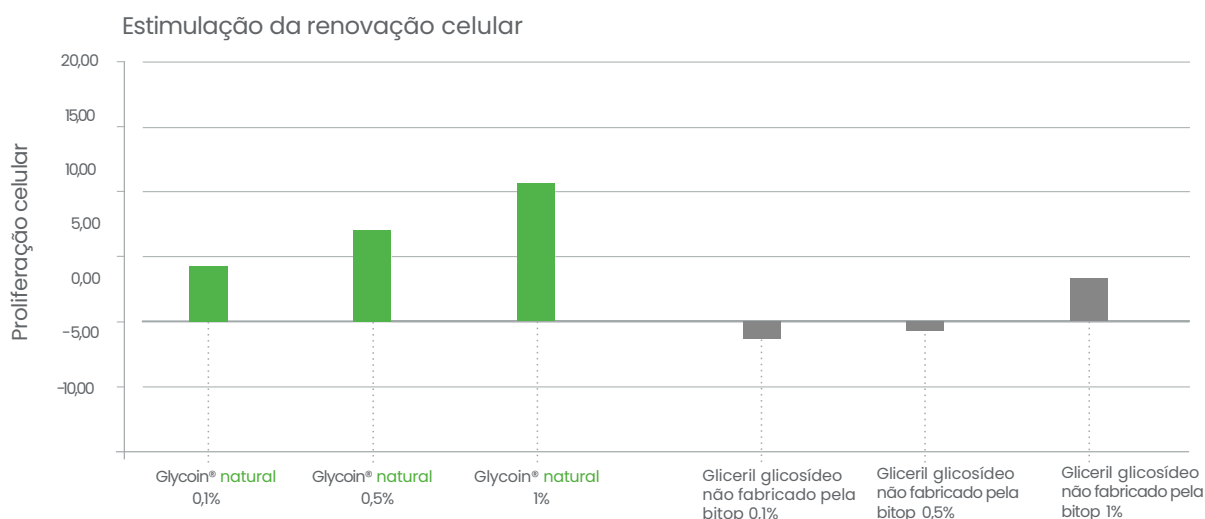


Figura 6: Estimulação da proliferação celular pelo Glycoin® natural e gliceril glicosídeo não fabricado pela bitop.

Resultados

O **Glycoin® natural** é um gliceril glicosídeo 100% natural que está presente na natureza na forma de substância de proteção e potencialização celular. Ele mostra uma eficácia de estimulação celular superior em comparação com a do gliceril glicosídeo, não fabricado pela bitop.

ESTIMULAÇÃO E ENERGIZAÇÃO DO METABOLISMO CELULAR LENTO

Durante o envelhecimento cronológico (resultado do passar do tempo) e o envelhecimento extrínseco da pele (resultado de estresse externo), as células da pele mostram uma nítida redução da atividade metabólica e da vitalidade celular. Em células da pele, particularmente de doadores com mais de 40 anos de idade, a atividade metabólica diminui em função da idade.

Vários estudos *in vitro* mostraram o notável impacto positivo do **Glycoin® natural** na atividade metabólica de células da pele envelhecidas e na vitalidade celular.

Mediu-se a vitalidade celular dos queratinócitos epidérmicos humanos cultivados na presença e ausência de **Glycoin® natural** (1%).

A vitalidade celular foi determinada pelo consumo de glicose nos queratinócitos. Quanto mais ativas forem as células, mais glicose elas precisarão para sua atividade metabólica. As células cultivadas na presença do **Glycoin® natural** mostraram atividade metabólica significativamente maior do que a do controle não tratado.

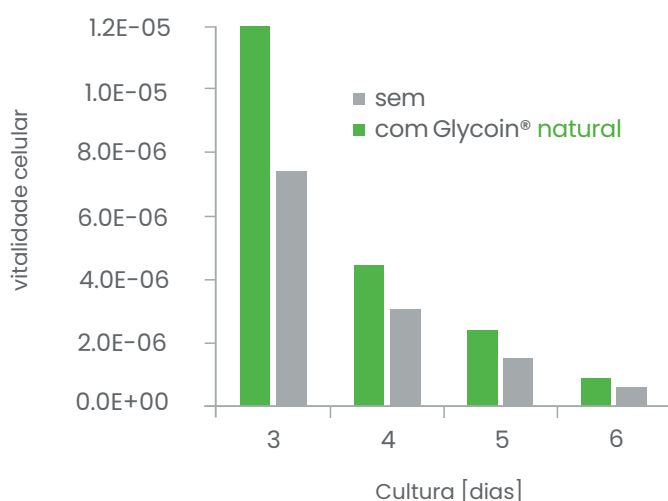


Figura 7: Vitalidade das células durante o envelhecimento.

Resultados

O **Glycoin® natural** aumenta em 170% a vitalidade e a atividade metabólica das células da pele envelhecidas.

ESTIMULAÇÃO DA VITALIDADE CELULAR – AUMENTO DE ATP EM CÉLULAS ENVELHECIDAS

A pele é composta por muitos tipos de células proliferativas que têm alta demanda por energia. O trifosfato de adenosina (ATP), conhecido como a bioenergia da vida, é a fonte vital de energia para as atividades metabólicas das células da pele.

Isso inclui toda a atividade celular, replicação do DNA, regeneração e cicatrização, bem como síntese de colágeno e elastina. Por ser o maior órgão vivo do corpo, a pele requer grandes quantidades de ATP para prosperar, regenerar-se e renovar-se.

Durante o envelhecimento (cronológico e extrínseco), a quantidade de ATP nas células da pele diminui constantemente.⁹ Qualquer declínio ou disfunção na produção de ATP afeta as funções e a aparência da pele.⁹

O reforço de ATP é uma estratégia bem-sucedida para retardar o envelhecimento cutâneo visível e rejuvenescer a pele. Um aumento no ATP leva a uma estimulação da vitalidade celular e à renovação celular, resultando numa pele de aparência mais jovem.

Protocolo de teste:

- queratinócitos humanos *in vitro* da pele adulta (células HaCaT); envelhecimento das células por 2 semanas
- tratamento com **Glycoin® natural**, glicose, frutose, glicerina (0,5%, 0,75%, 0,1%); tempo de incubação de 6 horas
- parâmetro medido: concentração de ATP em células com ensaio de luciferase

Aumento de ATP em células envelhecidas

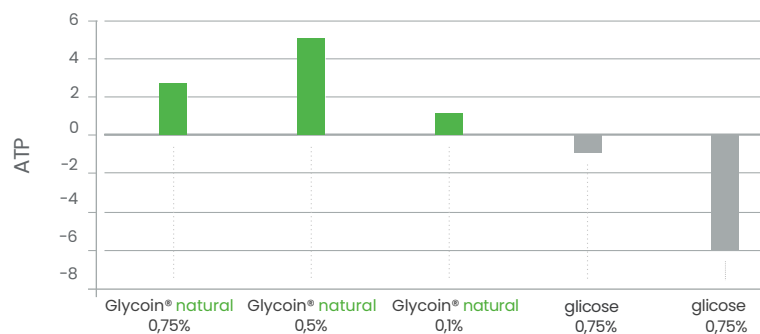


Figura 8: Aumento da concentração de ATP em queratinócitos humanos envelhecidos após o pré-tratamento com Glycoin® natural e glicose em diferentes concentrações.

Resultados

Além de estimular o metabolismo celular, o **Glycoin® natural** foi também capaz de aumentar significativamente a concentração de ATP em células da pele envelhecidas. Mesmo em estágio avançado de idade celular, quando a glicose, o padrão ouro para estimulação do ATP, não teve efeito positivo na vitalidade, o **Glycoin® natural** aumentou significativamente a concentração de ATP nessas células da pele.

AUMENTO DE ANTIOXIDANTES EM CÉLULAS ENVELHECIDAS (SOD1)

Um estudo *in vitro* realizado em queratinócitos epidérmicos humanos (HEKs) mostrou que a presença de **Glycoin® natural** 1% resultou em aumento da produção de "superóxido dismutase 1" (SOD1), uma enzima antioxidante de proteção da pele. Com um processo de envelhecimento avançado das células, esse efeito até aumentou. As células tratadas com **Glycoin® natural** produziram 280% mais SOD1 do que as células não tratadas.

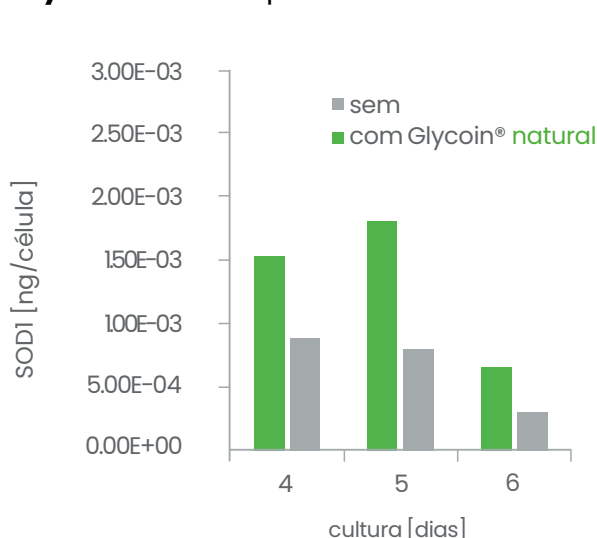


Figura 9: Quantidade de SOD1 por célula durante o envelhecimento.

A superóxido dismutase 1 (SOD1) é um importante antioxidante encontrado naturalmente no corpo humano. Ela faz parte do sistema de autodefesa da pele. A enzima reduz os danos causados por radicais livres na pele, evitando assim sinais de envelhecimento. Além disso, auxilia na cicatrização de feridas, amolece o tecido cicatricial e protege contra raios UV. Os níveis naturais de superóxido dismutase no corpo caem à medida que envelhecemos.⁸

Resultados

O **Glycoin® natural** aumenta em 280% a quantidade de SOD1 nas células da pele envelhecida e, conseqüentemente, fortalece o próprio sistema imunológico da pele. O **Glycoin® natural** é um reforço antioxidante.

AUMENTO DA PRODUÇÃO DE PROCOLÁGENO I EM CÉLULAS ENVELHECIDAS

A estimulação da síntese de procolágeno I foi demonstrada em um estudo *in vitro*, usando o modelo de envelhecimento replicativo (Hayflick) em fibroblastos dérmicos envelhecidos. Os fibroblastos envelhecidos foram tratados com **Glycoin® natural** em diferentes concentrações (0,17%, 0,5% e 1,5%). O **Glycoin® natural** mostrou significativa estimulação da síntese do procolágeno I em todas as concentrações.

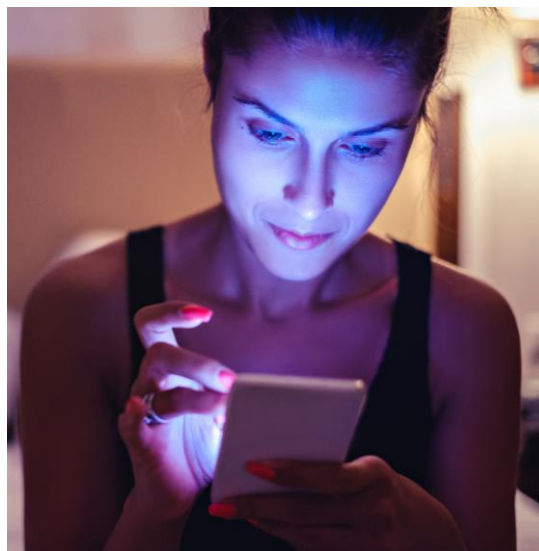
Resultados

O **Glycoin® natural** estimula significativamente a produção de procolágeno I de fibroblastos envelhecidos.

PROTEÇÃO CONTRA LUZ AZUL

A “luz visível” faz parte do espectro da luz solar e é visível ao olho humano (comprimento de onda: 390 a 700 nm). Ela é responsável por cerca de 39% da radiação solar e inclui a luz visível de alta energia (HEV), mais conhecida como luz azul (400 a 525 nm). Nos últimos anos, foi demonstrado que a irradiação de luz azul induz uma diminuição na expressão de Aquaporina 3 (AQP3) na epiderme e na derme.

A AQP3 é a aquaporina mais abundante, também conhecida como canal de água e glicerina na epiderme. A função da AQP3 não está totalmente descrita, pois está envolvida em diferentes processos na célula, como processos de cicatrização de feridas.¹⁰ Além disso, a redução do nível de AQP3 foi associada a condições como psoríase, leucoplasia, diabetes mellitus e envelhecimento.^{11,12,13,14,15,16}



O **Glycoin® natural** é capaz de prevenir a diminuição do nível de AQP3 nas células induzida pela luz visível/azul, mantendo assim o estado de hidratação da pele.

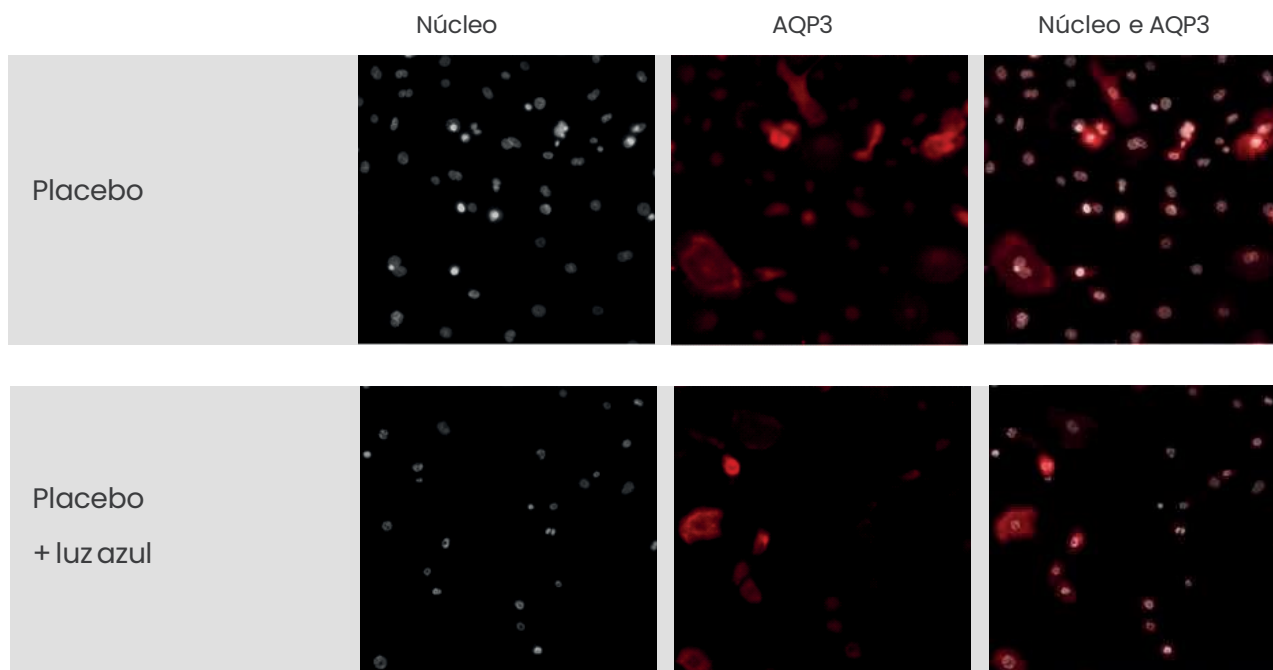
Em um estudo *in vitro*, o NHEK foi exposto à luz azul (220 J/cm²) diariamente por três dias para mostrar o efeito de reforço do **Glycoin® natural** sobre importantes funções celulares.

Protocolo do estudo

- queratinócitos epidérmicos humanos normais (NHEK, 23 anos de idade, mulher caucasiana)
- **Glycoin® natural** 0,5% em meio de crescimento (Promocell) x placebo; incubação por 24 horas antes e durante a exposição à luz azul
- exposição à luz azul: 220 J/cm² (470 nm), 1h 50min diariamente, por 3 dias
- parâmetros medidos: imunomarcagem de Aquaporina 3 (AQP3)

EXPRESSÃO DE AQP3 (*IN VITRO*)

A – Placebo



B – Glycoin® natural

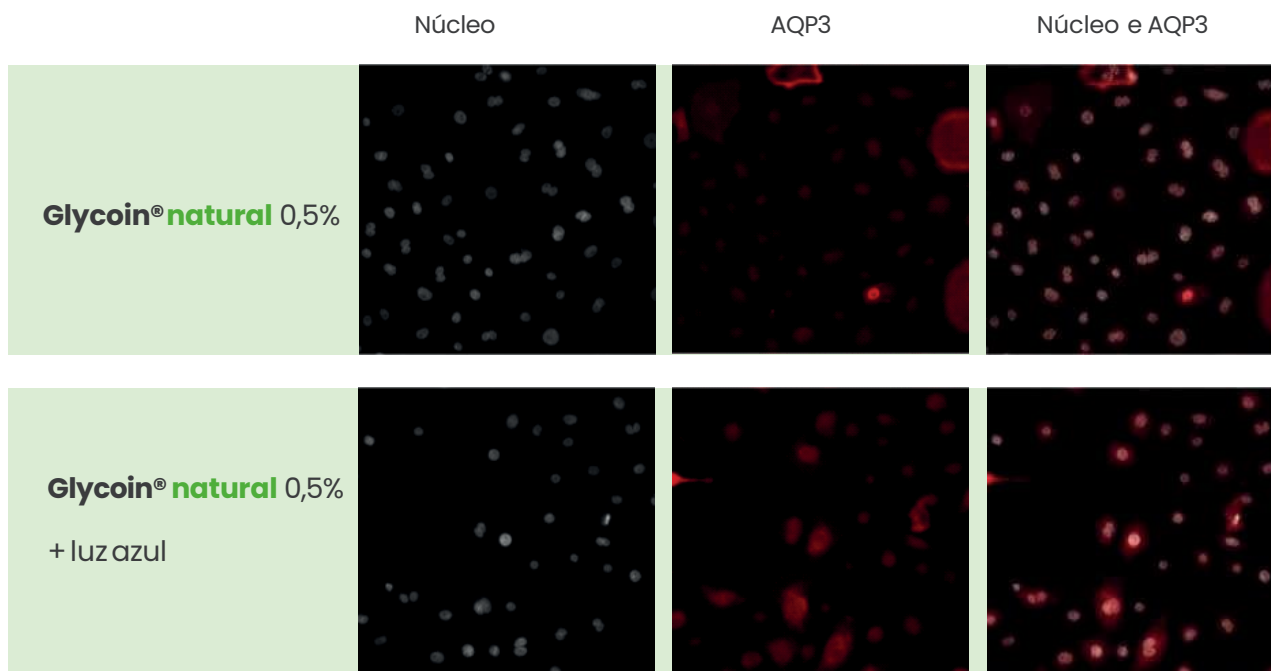


Figura 10: Imagens de fluorescência de células NHEK (AQP3 corada de vermelho, núcleos corados de cinza) (A) placebo antes e depois da irradiação com luz azul (220 J/cm², 1h 50min diariamente por 3 dias); (B) Glycoin® natural 0,5% antes e depois da irradiação com luz azul (220 J/cm², 1h 50min diariamente por 3 dias).

EXPRESSÃO DE AQP3 (*IN VITRO*)

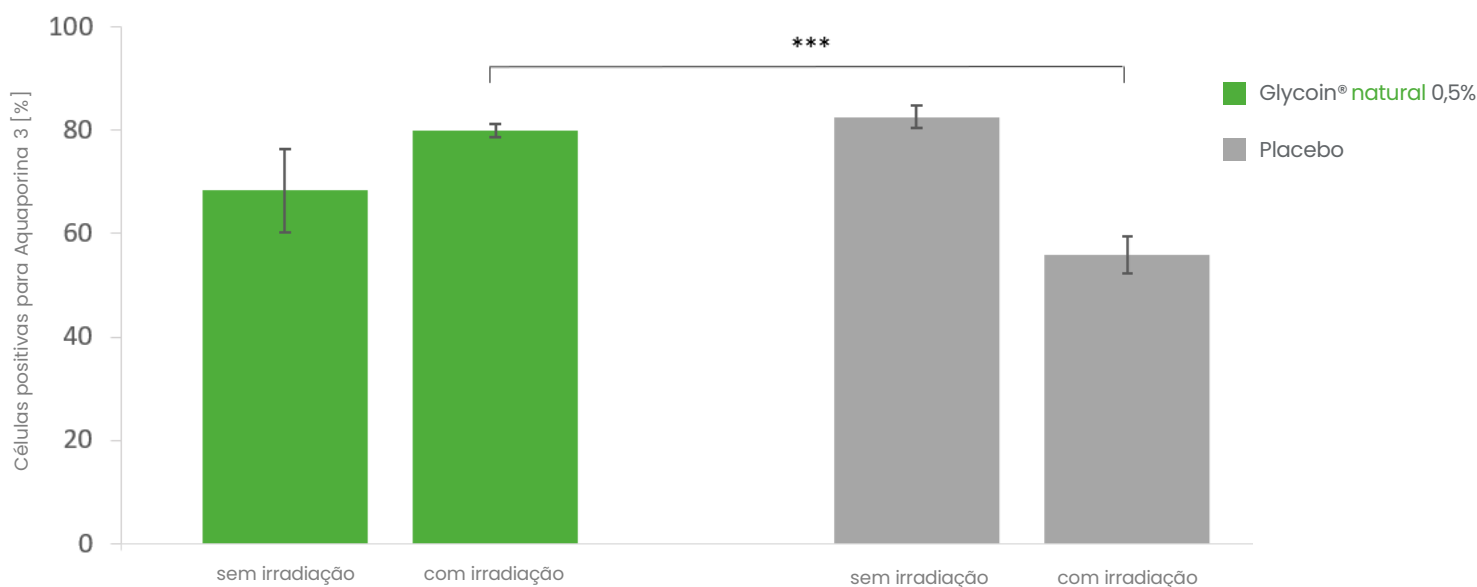


Figura 11: Células NHEC positivas para AQP3 [%] antes e depois da irritação por luz azul (220 J/cm², 1h 50min diariamente por 3 dias) com placebo (cinza) e Glycoin® natural 0,5% (verde).

Resultados

Após exposição diária (1h 50min) à luz azul por três dias, observou-se diminuição significativa no teor de AQP3 nas células NHEK no controle com placebo. A redução de AQP3 pode resultar em desequilíbrio na troca de água e glicerol.

Os queratinócitos tratados com **Glycoin® natural** 0,5% mostraram uma quantidade significativamente maior de células positivas para AQP3 em comparação com o placebo, por reforçar a expressão de AQP3 durante o estresse induzido pela luz azul. O **Glycoin® natural** mantém o teor natural de AQP3 nos queratinócitos.

INFLUÊNCIA NO MICROBIOMA HUMANO



A pele humana abriga milhões de micro-organismos, como bactérias, vírus ou fungos que compõem a microbiota individual da pele. Esses organismos microscópicos desempenham um papel importante na manutenção da saúde da nossa pele, construindo uma camada protetora contra patógenos invasores.¹⁷ Além disso, são essenciais para a educação do nosso sistema imunológico. Um microbioma saudável ajuda a pele a permanecer em bom estado por estabilizar o valor do pH e a produção de nutrientes benéficos. Os produtos tópicos podem afetar o microbioma positivamente (ou seja, “pró-microbioma”), mantendo ou mesmo promovendo o crescimento natural de micro-organismos (prebiótico).

Um estudo *in vitro* foi realizado para avaliar a influência do **Glycoin® natural** em quatro cepas bacterianas que representam uma grande porcentagem do microbioma cutâneo humano.

Protocolo do estudo

- mistura de 4 cepas bacterianas (*Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 14990™, *Cutibacterium acnes* ATCC® 6919™, *Corynebacterium striatum* ATCC® 6940™)
- incubação em meio de crescimento (EpiLife™) com **Glycoin® natural** 0,5% e 1%, controle (placebo) por 48 horas
- parâmetro medido: influência no microbioma com base na medição do crescimento das cepas bacterianas; avaliação da viabilidade bacteriana pela realização de um ensaio XTT

EFEITO PREBIÓTICO NO MICROBIOMA HUMANO

Curva de crescimento da mistura bacteriana

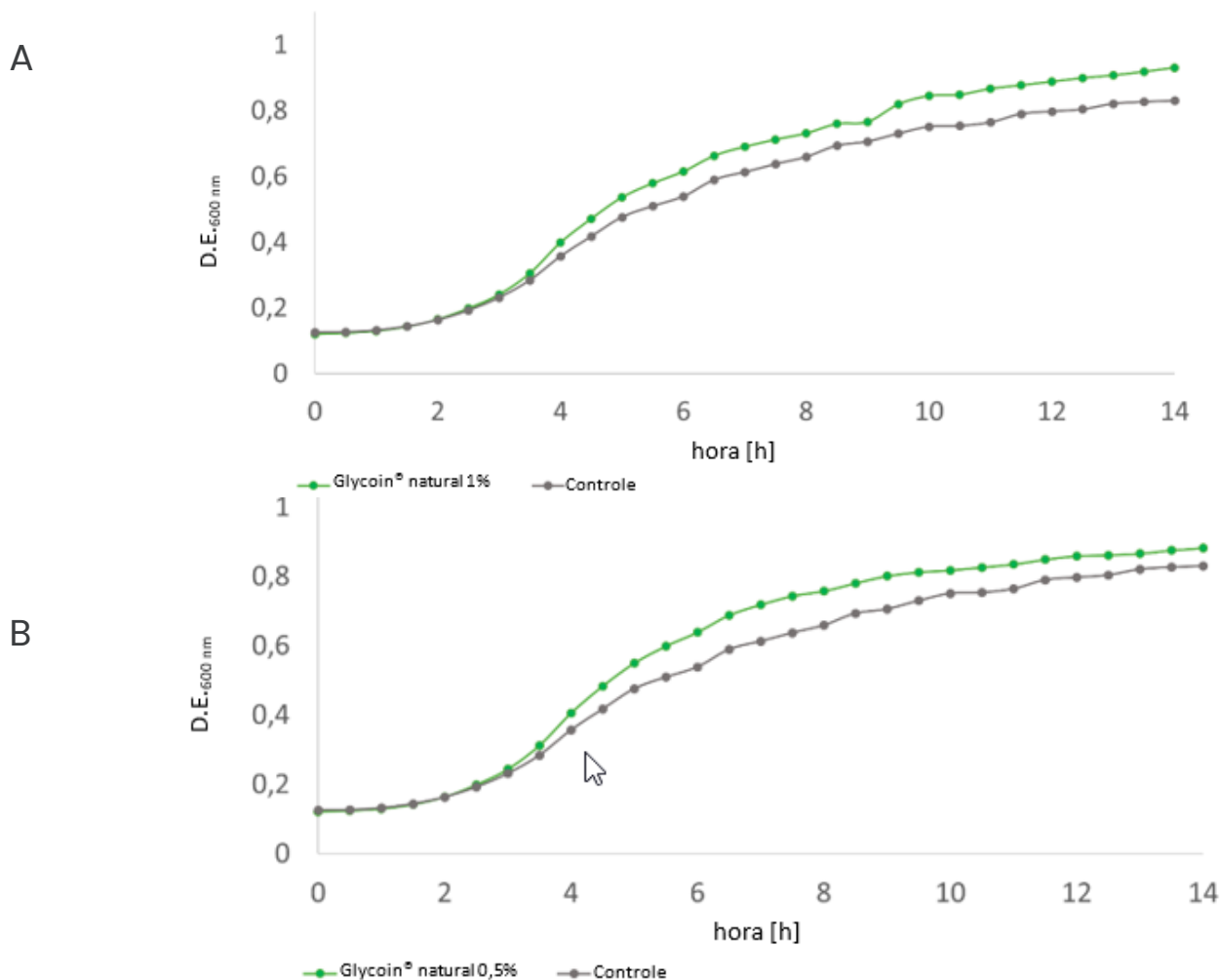


Figura 12: Curva de crescimento da mistura bacteriana de (*Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 14990™, *Cutibacterium acnes* ATCC® 6919™, *Corynebacterium striatum* ATCC® 6940™) incubada com (A) Glycoin® natural 0,5% (verde) e placebo (cinza) (B) Glycoin® natural 1% (verde) e placebo (cinza); crescimento de t0 a t14h.

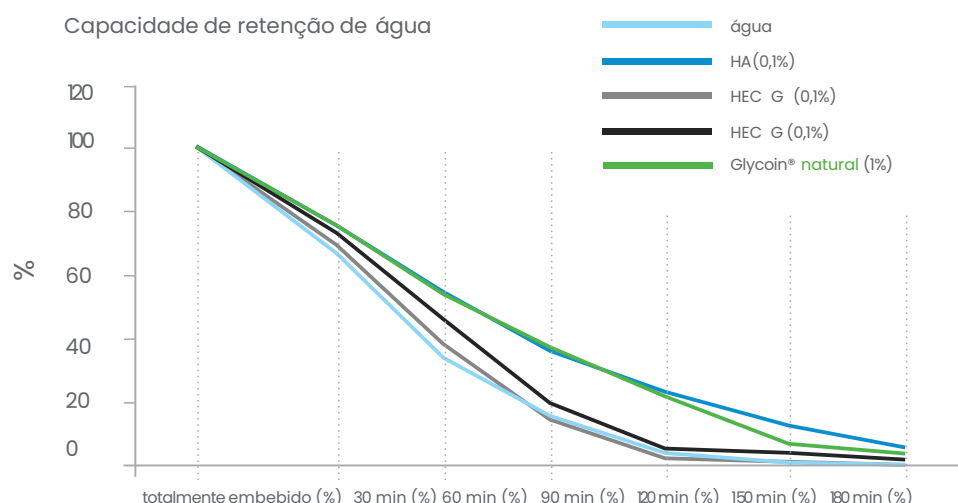
Resultados

O **Glycoin® natural** 0,5% e 1% aumentou o crescimento bacteriano ao longo do tempo e manteve a viabilidade dos micro-organismos após 48 horas de incubação. O **Glycoin® natural** 1% mostrou um efeito maior em comparação com o de 0,5%.

O **Glycoin® natural** é pró-microbioma e, além disso, tem um efeito prebiótico sobre o microbioma humano por mostrar atividade promotora de crescimento.



CAPACIDADE DE RETENÇÃO DE ÁGUA – SEMELHANTE À DO ÁCIDO HIALURÔNICO (TESTE LABORATORIAL)



Protocolo de teste:

- O filtro de papel foi pesado e embebido nas substâncias de teste e novamente pesado. Posteriormente, os papéis foram secos com interrupções para medir o peso dos filtros de papel durante a secagem.

Figura 13: Capacidades de retenção de água do HA (alto peso molecular), HEC (hidroxietilcelulose tipo G e M), Glycoin® natural e H₂O.

Resultados

O **Glycoin® natural** mostra capacidade de retenção de água quase idêntica à do ácido hialurônico de alto peso molecular, mas é uma molécula muito menor e não tem nenhuma sensação de aderência na pele.

HIDRATAÇÃO O DIA TODO (8 horas) (*IN VIVO*)

Protocolo de teste:

- estudo *in vivo*, controlado por placebo, com 20 participantes, aplicação na parte interna do antebraço
- aplicação única de placebo e creme contendo **Glycoin® natural** 1% e 0,5%
- parâmetro medido: hidratação da pele com Corneometer®

Tabela 1: aumento da hidratação da pele em relação às condições iniciais e à não tratada, em %.

aumento da hidratação da pele em comparação com o não tratado	com Glycoin® natural 1%	com Glycoin® natural 0,5%
após 2 horas	+49,5%	+49,5%
após 4 horas	+34,5%	+32,2%
após 8 horas	+24,7%	+21,3%

Resultados

O **Glycoin® natural** hidrata a pele por 8 horas após apenas uma aplicação. A umidade da pele aumentou em até 49,5%. Cem por cento (100%) dos participantes do teste tiveram um efeito de hidratação significativo em 8 horas.

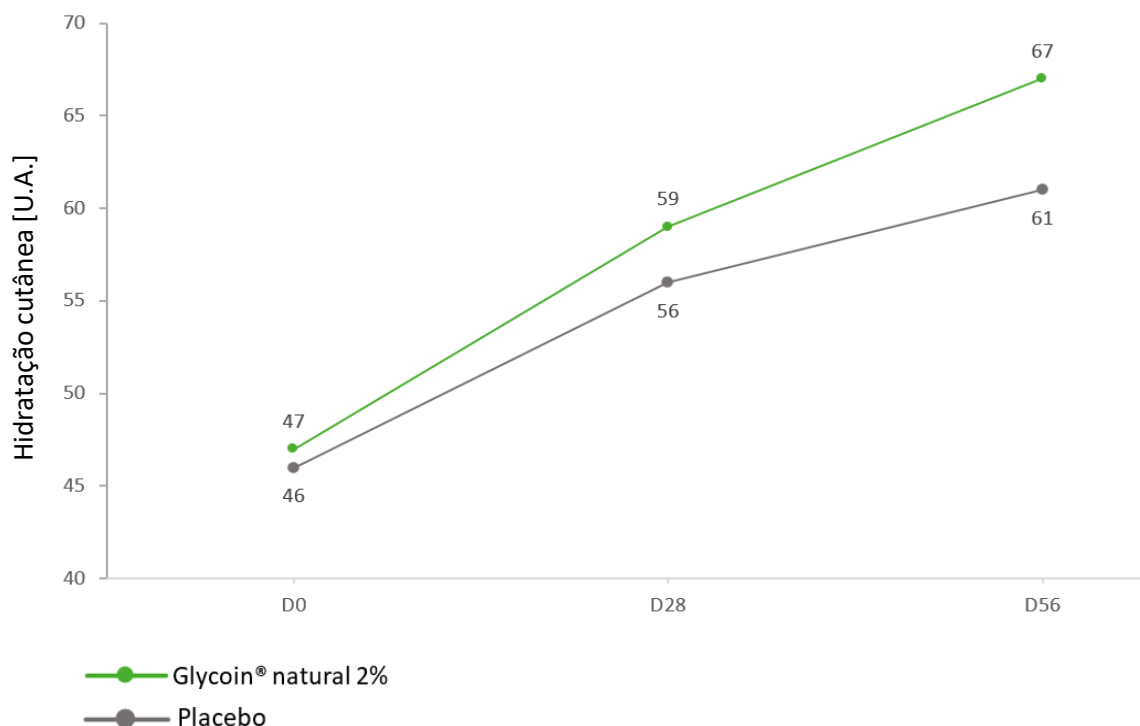
HIDRATAÇÃO CUTÂNEA PROLONGADA

Protocolo de teste:

- estudo clínico *in vivo*, randomizado, controlado por placebo, com 30 participantes do sexo feminino (40 a 60 anos de idade, fototipo I a IV)
- aplicação duas vezes ao dia de placebo e creme contendo **Glycoin® natural** por 8 semanas no rosto (aplicação em metade da face)
- parâmetro medido: hidratação cutânea (Corneometer®)

Tabela 2: Aumento da hidratação cutânea na pele em comparação com a avaliação inicial, em %.

Atributos da pele	Glycoin® natural 2% em comparação com placebo após 28 dias	Glycoin® natural 2% em comparação com placebo após 56 dias
Hidratação cutânea (Cutometer®)	+26%	+45%



Resultados

O **Glycoin® natural** 2% melhorou significativamente a hidratação cutânea após 28 dias (+26%) e 56 dias (+45%) em comparação com o placebo.

AUMENTO DA ESPESSURA E DENSIDADE DA PELE

A pele de adultos se afina progressivamente a uma velocidade que acelera com a idade. A epiderme se afina em até 50% entre as idades de 30 e 80 anos. Alterações na espessura epidérmica são mais pronunciadas em áreas expostas, como rosto, pescoço e colo, bem como mãos e antebraços. A espessura epidérmica geral diminui em cerca de 6,4% a cada 10 anos, diminuindo mais rapidamente em mulheres do que em homens. A espessura dérmica também diminui com a idade. A perda de colágeno dérmico e elastina compõe a maior parte da redução da espessura total da pele em idosos: por exemplo, em mulheres na pós-menopausa, uma diminuição de 1,13% na espessura da pele ao ano é paralela a uma diminuição de 2% ao ano no teor de colágeno.⁹ O objetivo do estudo *in vivo* foi mostrar o efeito positivo do **Glycoin® natural** na produção de colágeno e elastina na derme e o aumento resultante na espessura dérmica e epidérmica.

Protocolo de teste:

- estudo *in vivo*, controlado por placebo, em caráter cego, randomizado, com 5 participantes caucasianos com pele madura
- avaliação na parte interna do antebraço
- aplicação de placebo e creme contendo **Glycoin® natural** 1% duas vezes ao dia por 4 semanas
- parâmetro medido: densidade epidérmica e dérmica por ultrassonografia (DermaScan C®)

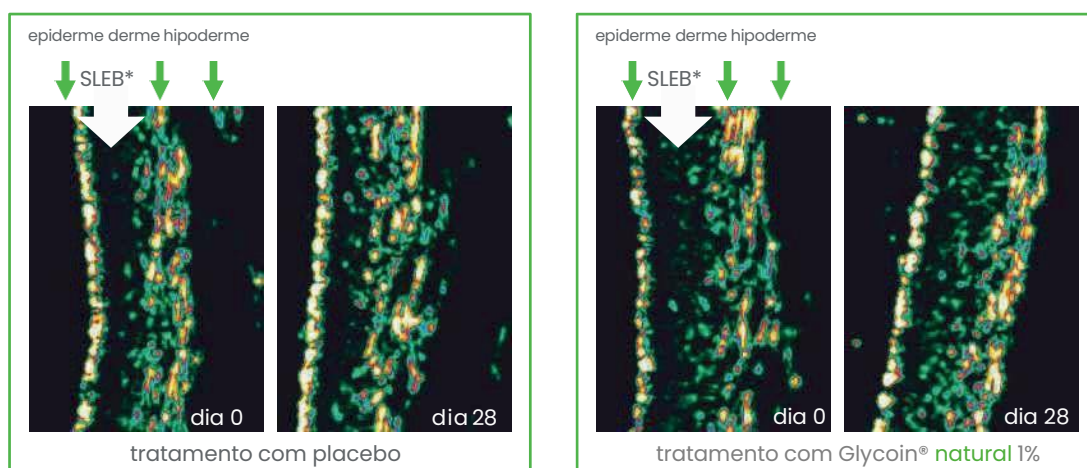


Figura 14: Imagens de ultrassonografia da pele mostrando os resultados da análise da densidade epidérmica e dérmica. A redução de pixels escuros em uma única imagem equivale ao aumento da espessura epidérmica e dérmica ao longo do tempo. *faixa de baixa ecogenicidade subepidérmica da pele

Resultados

O **Glycoin® natural** melhora a densidade da pele madura em até 9,9% após quatro semanas em comparação com a pele não tratada.

Cem por cento dos participantes do teste tiveram um aumento significativo na espessura da pele com o **Glycoin® natural**.

AUMENTO DA UMIDADE, ELASTICIDADE E SUAVIDADE DA PELE

Um estudo *in vivo* realizado em 20 participantes do sexo feminino, com 45 anos de idade ou mais, confirmou a eficácia revitalizante e estimulante do **Glycoin® natural** e demonstrou excelentes propriedades antienvhecimento e multifuncionais. Especialmente, a elasticidade facial (bochechas) melhorou notavelmente após quatro semanas de tratamento com **Glycoin® natural** 1%.

Protocolo de teste:

- estudo *in vivo*, em caráter cego, controlado por placebo, com 20 participantes caucasianos, por 4 semanas
- avaliação nas bochechas (elasticidade), parte inferior da perna (umidade e suavidade)
- aplicação de placebo e creme contendo **Glycoin® natural** 1% duas vezes ao dia por 4 semanas
- parâmetro medido: umidade da pele (Corneometer®), elasticidade (Cutometer®) e suavidade (PRIMOS®)

Tabela 3: Resultados do estudo *in vivo* após aplicação de 4 semanas.

Propriedades da pele	com Glycoin® natural 1% após 28 dias	com Glycoin® natural 1% em comparação com placebo após 28 dias
Umidade da pele (Corneometer®)	+ 24,9%	+ 23,3%
Elasticidade da pele (Cutometer®)	+ 8,3%	+ 93,3%
Suavidade da pele (PRIMOS®)	+ 27,0%	+ 61,8%

Resultados

O **Glycoin® natural** aumenta a umidade da pele em 24%, a suavidade da pele em 61% e a elasticidade da pele em até 93%.

O aumento da elasticidade da pele foi medido na área da bochecha, mostrando eficácia de firmeza do **Glycoin® natural**.

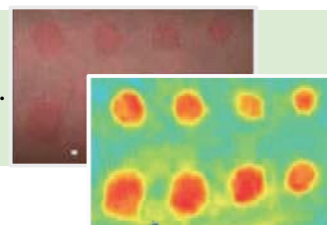
REDUÇÃO DE QUEIMADURAS SOLARES E VERMELHIDÃO DA PELE (IN VIVO)

As costas de 20 participantes em teste do sexo masculino e feminino, com fototipos de pele II e III, foram irradiadas com luz UV. As áreas irradiadas foram tratadas 3 vezes (7, 24 e 32 horas após a irradiação) com creme de placebo, **creme Glycoin® natural** 2% e creme contendo asiaticosídeo 0,5%. Após 48 horas, foram medidas a vermelhidão da pele (com colorímetro) e a microcirculação da pele (com TiVi®) nas áreas irradiadas.

Setenta e seis por cento (76%) dos participantes do teste tratados com **Glycoin® natural** mostraram um efeito suavizante sobre a queimadura solar em comparação com 41% das pessoas tratadas com asiaticosídeo e 35% tratadas com placebo em creme.

Resultados

O **Glycoin® natural** alivia a queimadura solar após apenas três aplicações.



EFICÁCIA ANTIENVELHECIMENTO

Protocolo de teste:

- estudo clínico *in vivo*, randomizado, controlado por placebo, com 30 participantes do sexo feminino (40 a 60 anos de idade, fototipo I a IV)
- aplicação duas vezes ao dia de placebo e creme contendo **Glycoin® natural** por 8 semanas no rosto (aplicação em metade da face)
- parâmetros medidos: aspereza da pele, volume de rugas (3D Primos®), firmeza e elasticidade (Corneometer®)

Tabela 4: Aumento e suavidade em relação às condições iniciais e à pele não tratada, em %.

Atributos da pele	Glycoin® natural 2% em comparação com a avaliação inicial após 28 dias	Glycoin® natural 2% em comparação com a avaliação inicial após 56 dias
Firmeza da pele (Cutometer®)	+11%	+24%
Aspereza da pele (3D Primos®)	-2%	-3%
Volume de rugas (3D Primos®)	-2%	-7%

Tabela 4: Aumento da elasticidade da pele em comparação com a avaliação inicial, em %.

Atributos da pele	Glycoin® natural 2% em comparação com a avaliação inicial após 28 dias
Elasticidade da pele	
Elasticidade biológica	+30%
Elasticidade líquida	+34%
Elasticidade bruta	+41%

Resultados

O **Glycoin® natural** exibe eficácia antienvhecimento visível superlativa, por promover a maleabilidade da pele, reduzir o volume de rugas e melhorar a elasticidade da pele.

EFICÁCIA ANTIENVELHECIMENTO

Com **Glycoin® natural** 2%



dia 0



dia 0

Placebo



dia 0



dia 0

Figura 15: Resultados do VISIA® do creme contendo Glycoin® natural 2% e placebo.

EFICÁCIA ANTIENVELHECIMENTO

Com **Glycoin® natural** 2%



dia 0



dia 0

Placebo



dia 0



dia 0

Figura 16: Resultados do VISIA® do creme contendo Glycoin® natural 2% e placebo.

Resultados

O creme com **Glycoin® natural** 2% mostra redução significativa de linhas finas, pés-de-galinha, dobra nasolabial e linhas de expressão em comparação com o placebo.

EFICÁCIA DE BRILHO E CLAREAMENTO (*IN VIVO*)



EFICÁCIA DE BRILHO E CLAREAMENTO (*IN VIVO*)

Por causa de fatores ambientais como exposição ao sol, poluição do ar e exposição à luz azul, a pele desenvolve pigmentação – sardas e manchas solares indesejáveis surgem cada vez mais.

O objetivo do estudo *in vivo* foi mostrar a eficácia de brilho do **Glycoin® natural**.

Protocolo de teste:

- estudo *in vivo* com 22 participantes asiáticas (44 a 60 anos de idade) com fototipo III e IV
- participantes apresentando pelo menos uma mancha de pigmento com diâmetro ≥ 3 mm na face
- aplicação de creme contendo **Glycoin® natural** 1% no rosto duas vezes ao dia por 84 dias.
- nos dias 0, 28, 56 e 84: medição com Spectrocolorimeter®
- no dia 84, avaliação subjetiva.
- parâmetro medido: efeito despigmentante, redução das diferentes pigmentações, questionários subjetivos

Resultados: Efeito de despigmentação

Parâmetro	Alteração em % após 56 dias	Alteração em % após 84 dias
Clareza da pele	+2%	+2%
Pigmentação da pele	- 36 %	- 38 %

Resultados

O **Glycoin® natural** aumenta significativamente a clareza da pele em até 2%. A pigmentação da pele diminui significativamente em até 38% após 84 dias de aplicação.

Resultados: Redução da pigmentação

Caracterizado por diminuição significativa da variação entre pele manchada e normal

Tabela 7: Parâmetros para a redução de diferentes pigmentações.

Parâmetro	Alteração em % após 56 dias	Alteração em % após 84 dias
variação entre pele manchada e normal	-11%	-21%

Resultados

A variação entre a pele pigmentada e a pele normal diminuiu significativamente em até 21%. O **Glycoin® natural** é capaz de reduzir a pigmentação.

Resultados dos questionários subjetivos

Tabela 8: Eficácia do produto após 84 dias de uso.

Declaração	% de respostas positivas
O tamanho das manchas é menor	96%
A cor das manchas é atenuada (menos escura)	96%
O número de manchas diminuiu	87%
A pele está mais clara	91%
A pele está radiante	91%
A pele parece mais lisa	95%
O produto deixa um aspecto uniforme	95%
O produto deixa a pele mais macia	100%
O produto deixa a pele hidratada	100%

Resultados

O questionário subjetivo mostra que a grande maioria dos participantes está satisfeita com as propriedades e a eficácia do **Glycoin® natural**.

REPARO DE TECIDO E ESTIMULAÇÃO DE FATORES DE CRESCIMENTO (EX VIVO)

A cicatrização de feridas é uma importante resposta de adaptação contra a infecção da pele e é necessária para a manutenção da homeostase. O processo de cicatrização começa imediatamente após a lesão e ocorre em três fases: inflamação e migração, proliferação e remodelação e maturação.

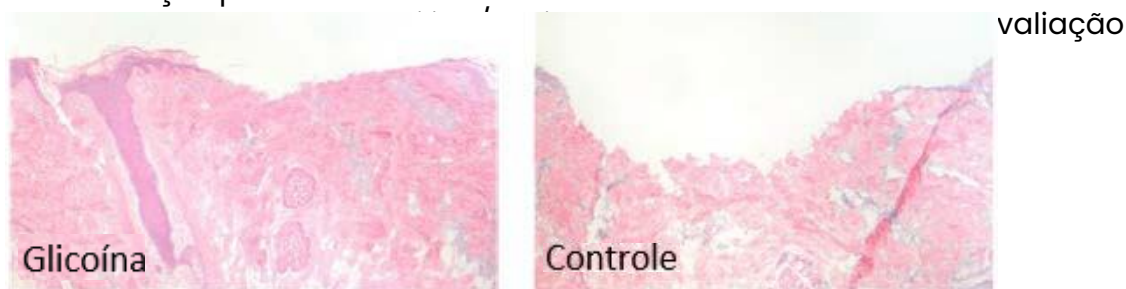
A reepitelização envolve migração e proliferação de queratinócitos e fibroblastos, além da produção de citocinas e fatores de crescimento que afetam outras células. Estudos sobre a cicatrização de feridas (modelo de pele ex vivo e matriz de cDNA) revelaram impressionantes propriedades de reparo tecidual do **Glycoin® natural**. As áreas lesionadas se recuperaram e cicatrizaram mais rapidamente do que o grupo do placebo. Após apenas 48 horas, foi demonstrada eficácia significativa na cicatrização de feridas em áreas tratadas com **Glycoin® natural**.

Um dos motivos dessa eficácia é a estimulação da renovação celular pelo **Glycoin® natural**. Como mostrado anteriormente, o **Glycoin® natural** estimula a proliferação celular e tem poderoso efeito de reforço no metabolismo celular.

Além disso, o **Glycoin® natural** induz a expressão de fatores de crescimento envolvidos no processo de cicatrização de feridas: FGF7 e TGF-beta 1, iniciando a proliferação de novas células dérmicas. Além disso, a expressão das assim chamadas moléculas sequestrantes da EROs [Outer Root Sheath (Bainha radicular externa)] (CAT, SOD2, TRDX) é potencializada pelo **Glycoin® natural**. A expressão dessas moléculas é essencial para o reparo adequado do tecido.¹⁸

Protocolo de teste:

- modelo de pele ex vivo; a superfície foi reduzida mecanicamente em 3 mm (perda de epiderme e derme)
- imediatamente após a formação da ferida, a mancha da ferida foi coberta com 5 µL de PBS com 2,4% **Glycoin® natural** e sem (placebo)
- incubação por 48 horas



tratamento com Glycoin® natural

tratamento com placebo (controle)

Figura 17: Demonstração de cicatrização de feridas em modelo de pele ex vivo após 48 horas.

Resultados

O **Glycoin® natural** demonstrou excelente eficácia no reparo tecidual e estimulação de fatores de crescimento (por exemplo, FGF7, TGF-beta 1) após apenas 48 horas.

1. Mackay MA, Norton RS, Borowitzka LJ, Marine Blue-Green Algae Have a Unique Osmoregulatory System, J Clin Aesthet Dermatol. 5(8):29-39, 2012.
2. Bianchi G, Gamba A, Limioli R, Pozzi N, Elster R, Salamini F and Bartels D, The unusual sugar composition in leaves of the resurrection plant *Myrothamnus flabellifolia*, Physiologia Plantarum, Volume 87, Issue 2, P 223-226, 1993.
3. Mackay MA, Norton RS, Borowitzka LJ, Marine Blue-Green Algae Have a Unique Osmoregulatory System, Marine Biology, Volume 73, Issue 3, pp 301-307, 1983.
4. Schagen S, Overhagen S, Bilstein B, New data confirm skin revitalizing and stress protection by Glycoin® natural, EUROCOSMETICS, 1/2, 2017.
5. Farrant JM and Kruger LA, Longevity of dry *Myrothamnus flabellifolia* in stimulated field conditions, Plant Growth Regulation 35: 109-120, 2001.
6. Dinakar C, Bartels D, Desiccation tolerance in resurrection plants: new insights from transcriptome, proteome and metabolome analysis, Front Plant Sci. 4: 482 Published online, 2013.
7. Bryant G, Koster KL, Wolfe J, Membrane behaviour in seeds and other systems at low water content: the various effects of solutes. Seed Science Research (11): 17-25, 2001.
8. Treiber N, Maity P, Singh K, Ferchiu F, Wlaschek M, Scharffetter-Kochanek K, The role of manganese superoxide dismutase in skin aging, Dermatoendocrinol. 4(3):232-5, 2012.
9. Farage MA, Miller KW, Maibach HI, Textbook of aging Skin, Springer Berlin Heidelberg, 2010.
10. Bollag WB, Aitkens L, White J, Hyndman KA. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2020 Jun 1;318(6):C1144-53.
11. Lee Y, Je YJ, Lee SS, Li ZJ, Choi DK, Kwon YB, Sohn KC, Im M, Seo YJ, Lee JH. Changes in transepidermal water loss and skin hydration according to expression of aquaporin-3 in psoriasis. Annals of dermatology. 2012 May 1;24(2):168-74.
12. Kim NH, Lee AY. Reduced aquaporin3 expression and survival of keratinocytes in the depigmented epidermis of vitiligo. Journal of investigative dermatology. 2010 Sep 1;130(9):2231-9.
13. Lee AY. Role of keratinocytes in the development of vitiligo. Annals of dermatology. 2012 May;24(2):115.
14. Ikarashi N, Mizukami N, Kon R, Kaneko M, Uchino R, Fujisawa I, Fukuda N, Sakai H, Kamei J. Study of the Mechanism Underlying the Onset of Diabetic Xeroderma Focusing on an Aquaporin-3 in a Streptozotocin-Induced Diabetic Mouse Model. International journal of molecular sciences. 2019 Jan;20(15):3782.
15. Ikarashi, N., Kon, R., Kaneko, M., Mizukami, N., Kusunoki, Y. and Sugiyama, K., 2017 Relationship between aging-related skin dryness and aquaporins. International journal of molecular sciences, 18(7), p. 1559.
16. Li J, Tang H, Hu X, Chen M, Xie H. Aquaporin-3 gene and protein expression in sun-protected human skin decreases with skin ageing. Australasian Journal of Dermatology. 2010 May;51(2):106-12.
17. Baldwin HE, Bhatia NC, Friedman A, Prunty T, Martin R, Seite S. The role of cutaneous microbiota harmony in maintaining a functional skin barrier. SKIN The Journal of cutaneous medicine. 2017 Oct 27;1(3,1):s139.
18. bitop, relatório interno n.º GT080111, efeitos do Glycoin® natural no perfil de expressão gênica de diferentes modelos celulares – estudo de expressão de cDNA arragene.

Descrição do produto

Aplicações

- » cuidados com a pele (face, corpo)
- » cuidados pós-sol
- » higiene bucal
- » cuidados com o bebê
- » para feridas
- » cosméticos coloridos

adequado para pele extremamente sensível e alérgica

Diretrizes de formulação

- » nível de uso 0,5% a 2%
- » sem incompatibilidade com outros ingredientes
- » pode ser adicionado diretamente à fase aquosa antes da emulsificação (quente ou fria)

O **Glycoin® natural** da bitop é enantiopuro e tem gliceril glicosídeo 100% natural. Consiste exclusivamente no estereoisômero que está presente na forma de substância de proteção contra o estresse e revitalização da planta da ressurreição, "*Myrothamnus flabellifolia*" e algas azul-esverdeadas ("*Spirulina*").

Dados técnicos

INCI	Gliceril glicosídeo, água (água)
Número CAS	22160-26-5
Descrição	Molécula pequena 100% natural, substância (enantio)pura, derivada de açúcar
Nome químico	2-O- α -D-glicopiranosilglicerina
Fórmula molecular	C ₉ H ₁₈ O ₈
Peso molecular	142,16 g/mol
Concentração	≥ 50% de gliceril glicosídeo dissolvido em água
Aparência	líquido transparente, incolor, odor ligeiramente característico
Valor do pH	4,0 – 7,5
Estabilidade	pH 3 a 11, estável à luz e ao oxigênio, estável à temperatura (≤ 85 °C)
Solubilidade	excelente solubilidade em água
Prazo de validade	3 anos
Condições de armazenamento	5 °C – 25 °C ou congelado
Nível de uso	0,5% a 2%
Tamanhos de embalagem	1 kg, 5 kg, 20 kg
Processo de produção	reação enzimática/processo biocatalítico patenteado
Origem	• substância de revitalização e proteção da planta desértica <i>Myrothamnus flabellifolia</i> • substância de proteção contra estresse de algas azul-esverdeadas tolerantes ao sal ("<i>Spirulina</i>")

bitop
Extremolytes for life

bitop AG
Carlo-Schmid-Allee 5
44263 Dortmund,
Alemanha

E-mail: cosmetics@bitop.de
Telefone: +49 231 98 77 44 0
Fax: +49 231 98 77 44 10
www.bitop.de



Os princípios descritos neste documento são oferecidos para uso em produtos de higiene pessoal. A bitop AG envia todos os esforços possíveis para garantir que as informações publicadas estejam atualizadas e precisas, mas não aceita nenhuma responsabilidade legal por erros ou omissões e reserva-se o direito de fazer alterações sem aviso prévio. Especificações, medições e dados do produto são apenas para fins informativos generalizados. A forma como cada princípio ativo contribuiria para um determinado produto seria específica da formulação. Todos os materiais publicados aqui são de direitos autorais da bitop AG, com exceção de qualquer material que tenha sido identificado como de direitos autorais de terceiros. Os direitos de propriedade intelectual sobre alguns desses materiais podem ser detidos por autores individuais. Além disso, vale ressaltar que esta documentação está disponível para vários países em todo o mundo e, portanto, pode conter declarações não aplicáveis ao seu país.

MADE IN ●●●
GERMANY
PROTECTED QUALITY