

## HALOXYL™

*(Water (Aqua) – Glycerin – Steareth-20 –N-Hydroxysuccinimide – Chrysin –Palmitoyl Tripeptide-1 – Palmitoyl Tetrapeptide-7)*

- **REFERÊNCIA NO TRATAMENTO DE OLHEIRAS**
- **ESTÍMULA OS SISTEMAS NATURAIS ELIMINAÇÃO DE FERRO E DOS PIGMENTOS BILIVERDINA E BILIRRUBINA**
- **COMBATE A INFLAMAÇÃO**
- **AUMENTA A DENSIDADE DÉRMICA E O SUPORTE A REDE MICROVASCULAR**

### OLHEIRAS

A área dos olhos é extremamente frágil, sensível e reflete diretamente nosso cansaço, preocupações, stress e noites mal dormidas.

A epiderme mais fina, revela uma área extremamente irrigada por vasos sanguíneos e existe uma relação direta entre o bom funcionamento dessa rede vascular e o aparecimento de olheiras.

Vasos com paredes pouca elásticas e impermeáveis levam a uma dilatação local e estase sanguínea, então o excesso de pressão vascular local promove extravasamento de:

-Plasma: levando a formação de bolsas, quando o sistema linfático não é capaz de promover uma drenagem adequada;

-Eritrócitos: os quais se rompem fora dos vasos sanguíneos, liberando hemoglobina e seus produtos de degradação (Ferro, Bilirrubina e Biliverdina), levando a formação de uma coloração arroxeadada/azulada similar a de um hematoma.

Assim podemos concluir que bolsas e olheiras são problemas diferentes, com causas distintas, e cada um deles exige um tratamento específico.

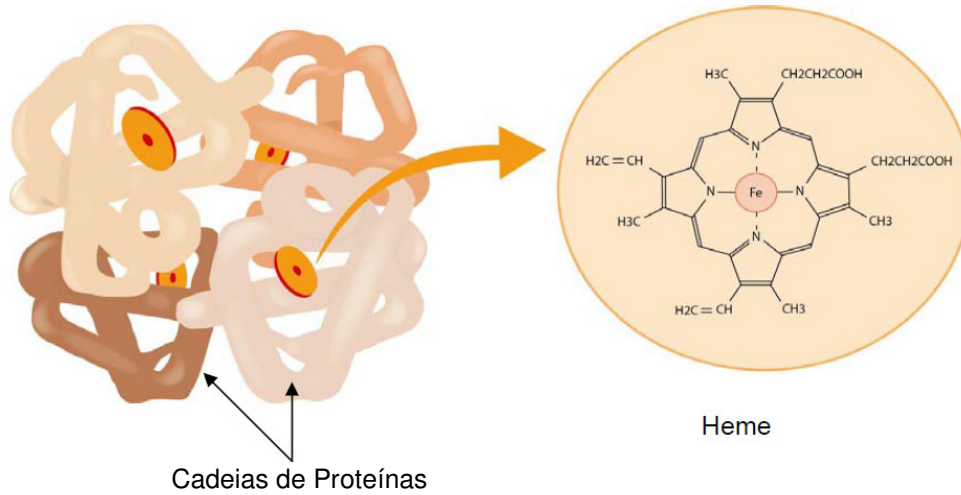
Ativar a microcirculação é o passo inicial no controle das olheiras, mas é fundamental promover uma eliminação efetiva do Ferro e dos Pigmentos (Bilirrubina e Biliverdina) provenientes da degradação da hemoglobina, os quais se acumulam na derme e epiderme e podem contribuir para que esse quadro se torne permanente.

Existem certos tipos de hiperpigmentação na região periocular associada ao depósito de melanina ou ferro, nesse caso a coloração é marron escura e seu atenuar seu aspecto é um desafio.

### DEGRADAÇÃO DA HEMOGLOBINA

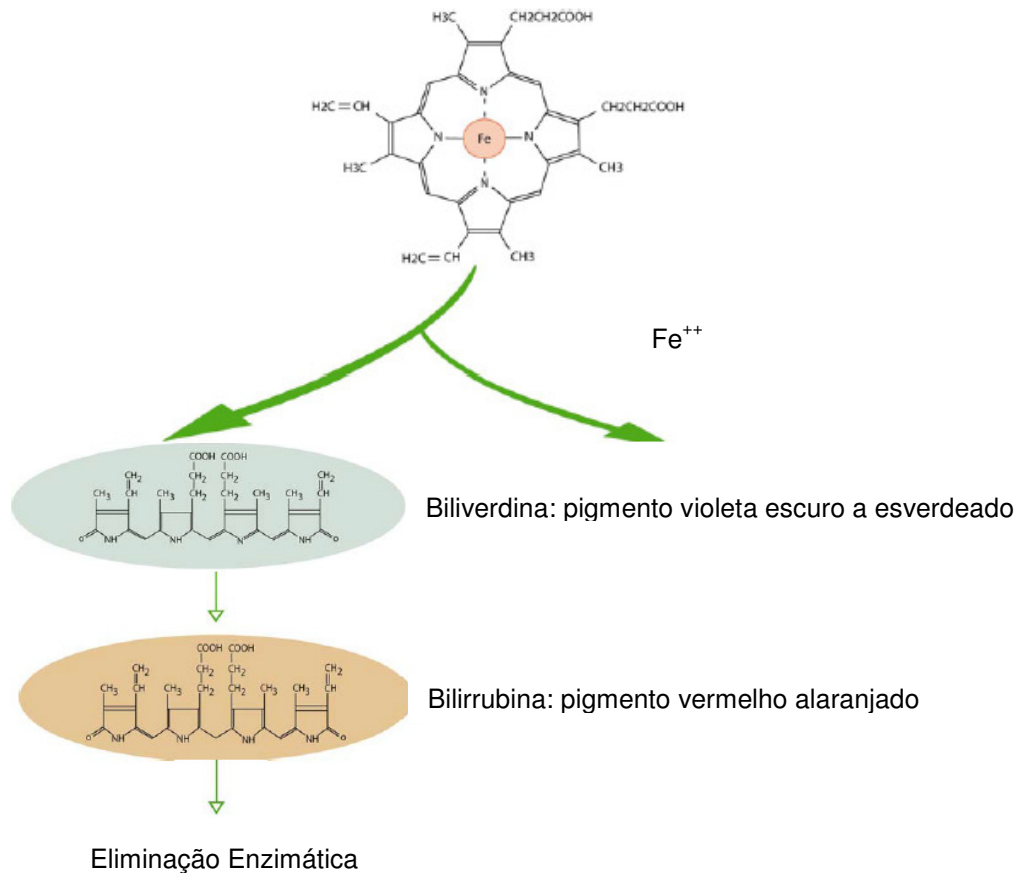
A hemoglobina é um pigmento vermelho brilhante capaz de se ligar a 4 moléculas de oxigênio tornando esse transporte pelos eritrócitos possível. Os 4 átomos de ferro presentes em sua molécula estão envolvidos por 4 cadeias proteicas, e entender a constituição da hemoglobina e sua degradação é fundamental no desenvolvimento de produtos antiolheiras. Na sequência, seguem esquemas que ilustram essa estrutura e processo.

### Estrutura da Hemoglobina



### Degradação da Hemoglobina

- 1- Separação do Heme e Ferro;
- 2- Degradação enzimática do Heme em Biliverdina e posterior formação de Bilirrubina.



## ACÚMULO CUTÂNEO DE FERRO: HEMOSIDERINAS

O ferro fora da célula forma agregados inorgânicos de hidróxido de ferro e são circundados por uma proteína conhecida como hemosiderina, na superfície da qual temos compostos fosfatados, magnésio e alguns lipídeos adsorvidos.

Esse complexo formado é extremamente citotóxico e pró-oxidante, estimula a peroxidação lipídica e gera uma situação pró-inflamatória exacerbada. Temos indução de mais vasodilatação e o extravasamento.

O acúmulo de ferro na pele não só piora o quadro da olheira, mas contribui para que a olheira se torne crônica, já que inicia um novo extravasamento de sangue. Sem um tratamento adequado essa olheira passa a ser permanente de cor marrom.

## HALOXYL™ - REFERÊNCIA ANTIOLHEIRAS

HALOXYL™ é composto da associação de 2 matriquinas (Pal-GHK e Pal-GQPR) com N-hidroxisuccinimida (NHS) e um flavonóide crisina. É um ativo considerado referência no tratamento das olheiras.

HALOXYL™ atua através da ativação dos sistemas naturais de transporte e eliminação de Ferro e dos pigmentos Biliverdina e Bilirrubina, produtos da degradação da hemoglobina.

Na sequência segue um esquema desse complexo processo de formação da olheira e de como ela pode se tornar permanente.



## HALOXYL™- COMPONENTES E ATIVIDADES

-Crisina: Ação Detox através da Ativação da Enzima UGT<sub>1A1</sub>  
Eliminação da Biliverdina e Bilirrubina

A Crisina é um flavonóide capaz de potencializar a atividade da enzima UGT<sub>1A1</sub>, abundante no fígado mas também expressa na pele por queratinócitos e fibroblastos. Essa enzima exerce um papel fundamental no processo de detoxificação orgânica ligando compostos, geralmente lipofílicos, ao ácido glucurônico, deixando-os hidrofílicos, de fácil transporte e eliminação pela via urinária.

-N-hidroxisuccinimida (NHS): Quelante de Ferro  
Esse ativo possui é capaz de quelar o ferro de maneira extremamente eficiente, melhorando sua solubilidade e excreção.

-Matriquinas (Pal-GHK e Pal-GQPR): Aumento da Densidade Dérmica  
Promovem reforço dérmico, melhorando a firmeza, o tônus da área dos olhos e promovendo um melhor suporte para rede microvascular.

## EFICÁCIA:

### 1-EFICÁCIA ANTIOLHEIRAS:

22 mulheres aplicaram na área ao redor dos olhos, um gel contendo 2% de Haloxyl™ por 56 dias contra placebo do outro lado.

O efeito anticírculos escuros é avaliado por análise de imagens e as cores medidas através dos parâmetros de cor (sistema L,a,b) através de um software específico.

	$\Delta a$	$\Delta b$
Varição	-12,5%*	+10%**
Taxa de voluntários com melhora	72%	63%
<b>Varição para os voluntários com melhora</b>	<b>-19,5%</b>	<b>+19%</b>

\*significativo / T0 (p<0,01) \*\*significativo /T0 (p<0,05)





**REDUÇÃO DE ATÉ 19% DA COLORAÇÃO VERMELHA E AZUL  
VISÍVEL REDUÇÃO DAS OLHEIRAS**

### **2-COMPLEXAÇÃO DE FERRO POR N-HIDROXISUCCINIMIDA (NHS)**

Teste *in vitro* onde a diminuição da cor demonstra a complexação do ferro pela N-hidroxisuccinimida.

**Complexação do ferro pela NHS**

N-hidroxisuccinimida se liga ao ferro tornando-o solúvel para eliminação



Aumento da complexação do ferro pela NHS

**QUELAÇÃO EFETIVA DO FERRO FACILITANDO SUA ELIMINAÇÃO**

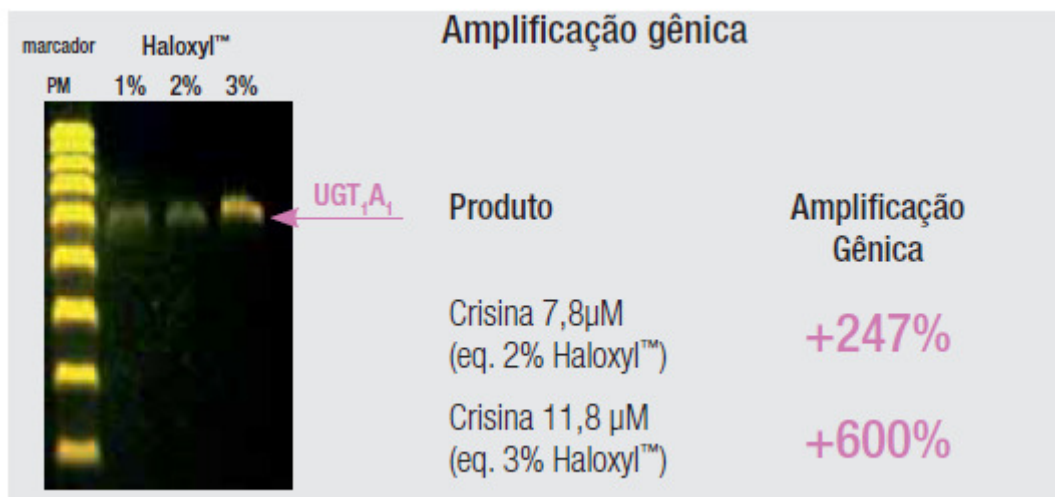
### **3-EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO**

Medida da diminuição da liberação da PGE2 pelos queratinócitos e fibroblastos após irradiação UVB com HALOXYL™.

**HALOXYL™ DEMONSTRA PROPRIEDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS  
SEMELHANTES ÀS DA ASPIRINA**

#### 4- ESTÍMULO DA EXPRESSÃO DA UG<sub>1</sub>T<sub>1</sub>

Culturas celulares são incubadas por 3 dias com crisina. A expressão gênica para UGT1A1 é determinada por RT-PCR.



#### CRISINA ESTIMULA FORTEMENTE A EXPRESSÃO DA ENZIMA ENVOLVIDA NA ELIMINAÇÃO DA BILIRRUBINA E BILIVERDINA

##### APLICAÇÕES:

Produtos destinados ao área dos olhos e controle das olheiras.

**CONCENTRAÇÃO USUAL:** 2%.

##### REFERÊNCIA:

Literatura SEDERMA