

Informe Científico



 Valena®

NUTRICOLIN®

NUTRICOLIN®

Silício inteligente estabilizado em colina

INCI Name: *Choline-stabilized orthosilicic acid*

O silício é um oligoelemento que desempenha um papel estrutural importante pela deposição contínua nos ossos e proteínas do tecido conjuntivo, como elastina, colágeno e proteoglicanas (BAREL, 2005; BISSE, 2005).

Com o envelhecimento, ocorre uma diminuição na absorção de silício provocando alterações na pele, cabelos e unha. Na menopausa, este efeito é acentuado contribuindo para alterações em diversos tecidos devido principalmente a diminuição na síntese de colágeno, elastina, glicosaminoglicanos e queratina.

Na pele, ocorre aumento das linhas de expressões e rugas, além da diminuição do volume e hidratação. No cabelo, há perda da espessura do fio, tornando-o mais frágil e quebradiço, além de diminuir o volume.

Em função de suas propriedades, o silício tem sido considerado um agente capaz de melhorar a qualidade dos cabelos, pele e unhas e seu uso para tal finalidade tem sido muito procurado por consumidores (TRÜEB 2001). Pensando nisso, a Galena traz o **Nutricolin®**, o silício inteligente estabilizado em colina.

Definição do ativo

Nutricolin® é um complexo formado pelo o ácido ortossilícico estabilizado em colina. O ácido ortossilícico, derivado do silício, é a forma mais simples, solúvel em água e prontamente biodisponível quando estabilizado. É responsável por aumentar a síntese das "Proteínas da Beleza", como colágeno, elastina e queratina, além de aumentar a síntese e estabilizar glicosaminoglicanos (BAREL, 2005).

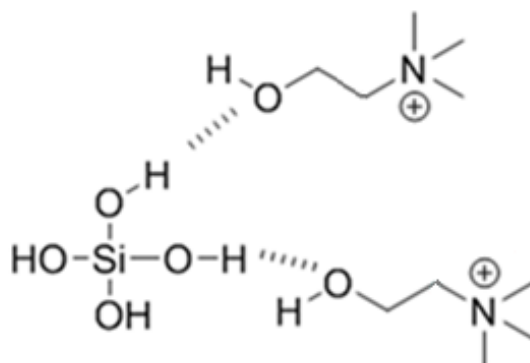
COMPONENTE	CONCENTRAÇÃO	COMENTÁRIO
Ácido Ortossilícico	1,3% a 1,7%*	Quantidade suficiente para as ações relatadas
Cloreto de Colina	17% a 20%	Quantidade suficiente para a estabilização do ácido ortossilícico
Celulose Microcristalina	58% a 63%	Componentes necessários para a realização do revestimento do pó
Glicerina Vegetal	10% a 15%	

Composição do **Nutricolin®**.

Farmacocinética e Farmacodinâmica

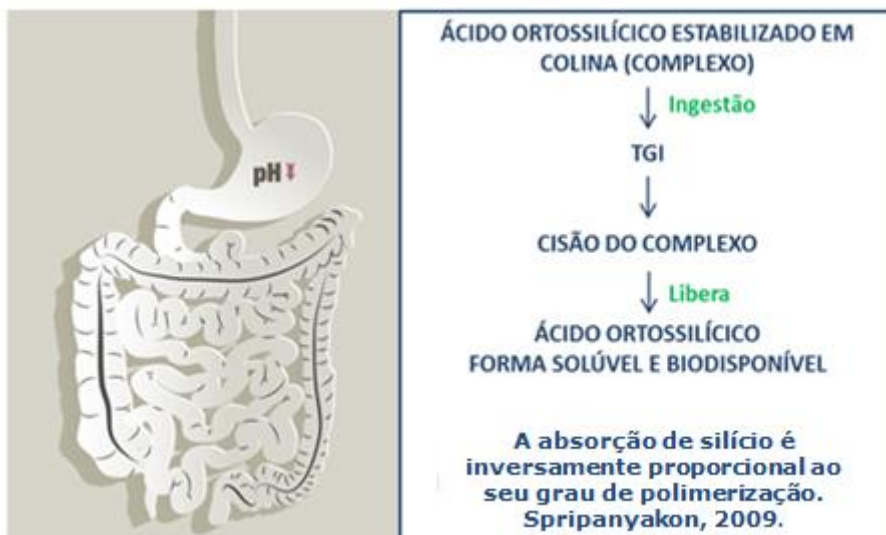
O ácido ortossilícico é extremamente instável necessitando de estabilização por outras moléculas para torná-lo mais biodisponível. Apresenta-se estável quando diluído ($<10^{-4}$), mas polimeriza-se em concentrações e pH mais altos. Os estudos indicam que a absorção depende da forma química e somente o ácido silícico monomérico (ácido ortossilícico) é solúvel e biodisponível, enquanto que suas formas polimerizadas são insolúveis e não absorvidas (AGUILAR et al., 2009; JUGDAOHSINGH et al., 2000; SRIPANYAKORN, 2009).

Apesar do ácido ortossilícico ser facilmente absorvido pelo organismo, é a forma que mais favorece a polimerização. Para que esta reação seja evitada, é necessário algum tipo de estabilização. O **Nutricolin[®]** é um complexo do ácido ortossilícico com cloridrato de colina. Este complexo é formado por várias pontes de hidrogênio entre o átomo de oxigênio da colina com o átomo de hidrogênio da hidroxila presente no ácido ortossilícico, o que promove alta estabilidade à molécula (JURKIC ET AL. 2013).



Molécula de ácido ortossilício estabilizado em colina.

Sripanyakorn e colaboradores (2009) também realizaram testes de dissolução do ácido ortossilícico estabilizado em colina em condições simuladas do trato gastrointestinal, e foi observado que o mesmo sofre cisão do complexo em pH estomacal e apresenta alta solubilidade no intestino (pH 7) após 4h.



Esquema de ingestão e liberação do ácido ortossilícico

Mecanismo de ação

O silício representa o terceiro elemento-traço mais abundante no corpo humano e é encontrado principalmente nos ossos e tecidos conjuntivos.

Estudos demonstram que a deficiência nutricional de silício leva a deformidades esqueléticas, osteoporose, aterosclerose, envelhecimento da pele e fragilidade dos cabelos e unhas (CARLISLE, 1972; JURKIC ET AL, 2013). O silício também pode estar envolvido no controle hormonal e proteção contra doenças cardíacas e o mal de Alzheimer (BOGUS ZEWSKA-CZUBARA E PASTERNAK, 2011; BOGUSZEWSKA-CZUBARA ET AL, 2011; ADLER ET AL, 1986; CARLISLE, 1997).

O silício possui um papel fundamental no desenvolvimento ósseo, através da diferenciação dos osteoblastos e do tecido conjuntivo, devido principalmente ao estímulo da atividade da prolil-hidroxilase, enzima envolvida na conversão da prolina em hidroxiprolina (fase 4 do processo de formação do colágeno no fibroblasto, descrita mais abaixo), essencial para formação colagênica, resultando no aumento da síntese da matriz de polissacarídeos, proteínas e na estabilização de colágeno.

Dentre as ações do silício no tecido conjuntivo, podemos citar:

- 1) Modula a ação da enzima responsável pela hidroxilação necessária para as ligações cruzadas das fibras colágenas (KEETING, 1992);
- 2) Participação na atividade da enzima prolina-hidroxilase, responsável pela síntese da prolina (CARLISLE 1981);
- 3) Ativação da enzima ornitina-aminotransferase que participa na síntese do colágeno, ação demonstrada em animais privados de silício em que houve diminuição dessa enzima no fígado (SEABORN. 2002);

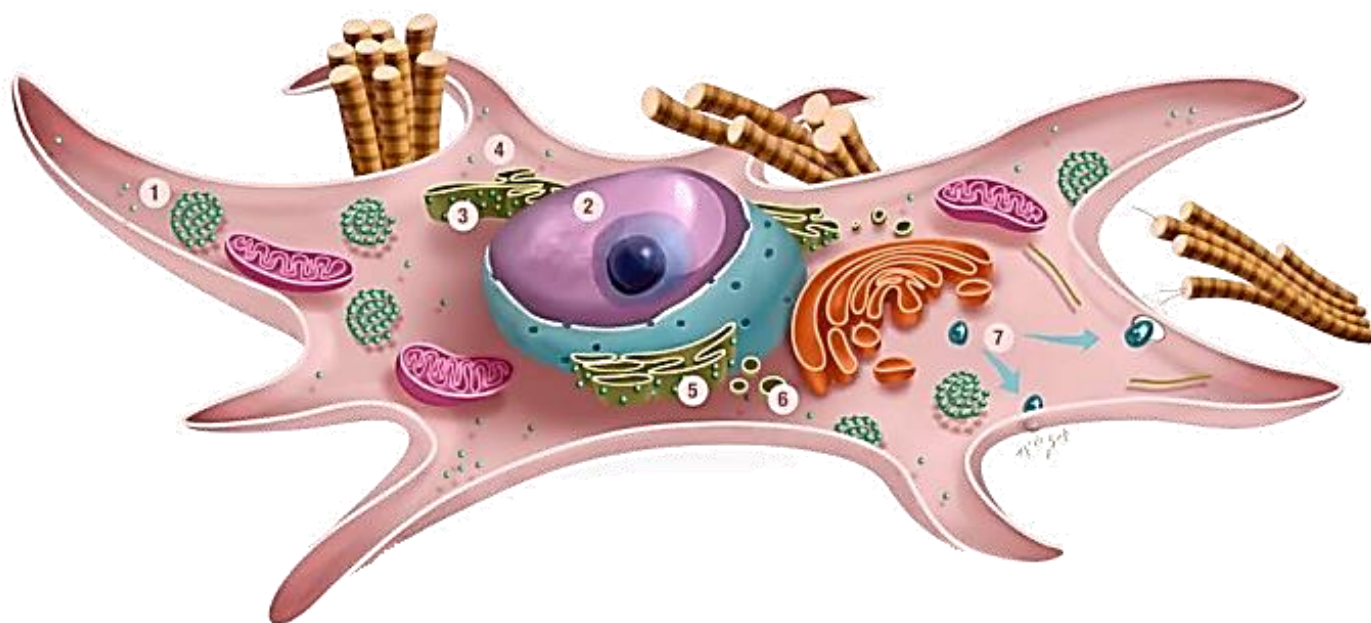
4) Ligação ao grupo hidroxil dos polióis, interferindo na ligação das glicosaminoglicanas à água, produção de mucopolissacarídeos e colágeno (NIELSEN, 2014);

5) Neutralização de radicais livres e diminuição das reações de glicação do colágeno; um estudo demonstrou que o silício associado à vitamina C, estimulou a síntese de ácido hialurônico e de proteoglicanas, reduzindo a desestruturação da matriz dérmica (SCHWATZ 1973);

6) Ação anti-inflamatória, demonstrada *in vitro* pela redução da produção de interleucinas e *in vivo* pela redução do eritema e edema (LANSLOW N ABG, 2007);

Nutricolin[®] permite que quantidades significativas de ácido ortossilícico esteja biodisponível, garantindo o aumento da síntese das "Proteínas da Beleza" como colágeno, elastina e queratina, além de aumentar a síntese e estabilizar glicosaminoglicanos.

Processo de formação do colágeno no fibroblasto



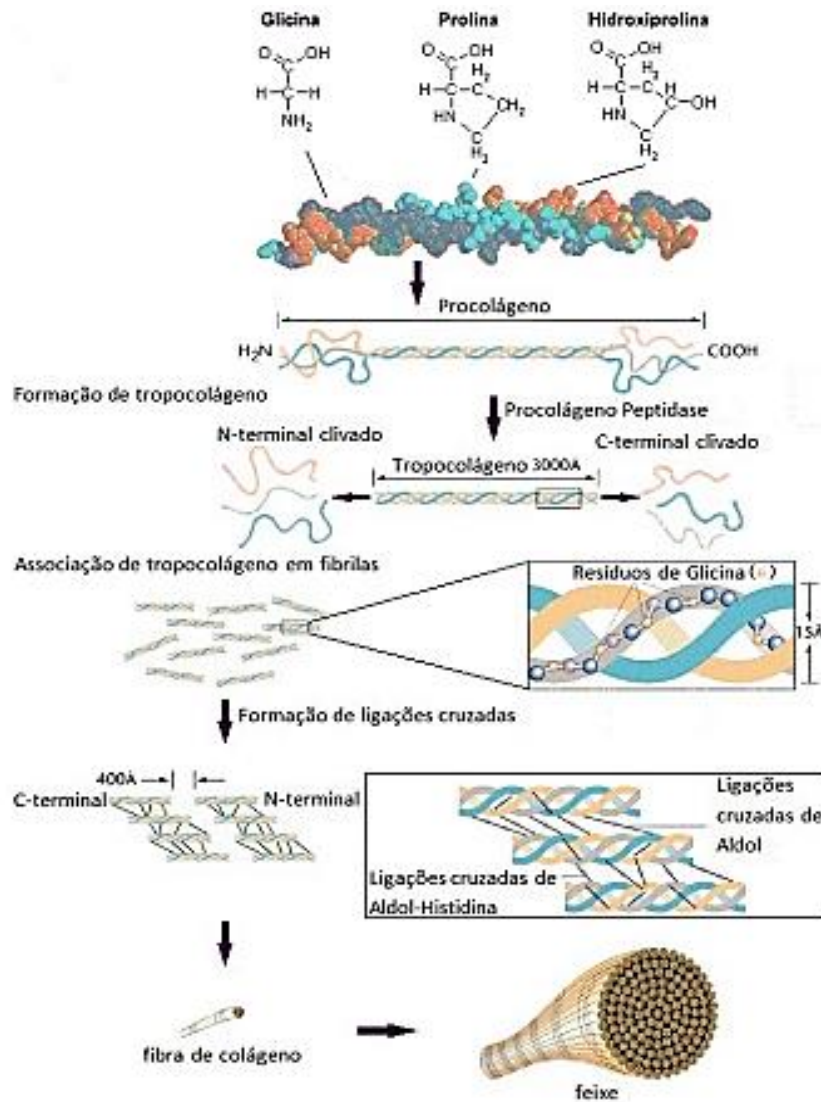
Formação do colágeno no fibroblasto.

Intracelular

1. Entrada de proteína, lisina e outros.
2. Formação de RNAm para cadeias tipo alfa-1 e alfa-2.
3. Síntese de cadeias alfa com pró-peptídeos no ribossoma.
- 4. Hidroxilação da prolina e lisina (co-fator da Vitamina C).**
5. Glicosilação hidroxilisina (co-fator Mn).
6. Formação da tripla hélice de procolágeno (pontes de dissulfeto).
7. Empacotamento do procolágeno para exocitose.
8. Exocitose.

Extracelular

9. Clivagem e formação de tropocolágeno.
10. Alinhamento molecular e polimerização para formar tripla hélice de colágeno, por ligação cruzada intra e inter-hélices: resistência à tração.



Processo de síntese de colágeno na pele.
FERREIRA DA SILVA, T.; PENNA A. L., 2012.

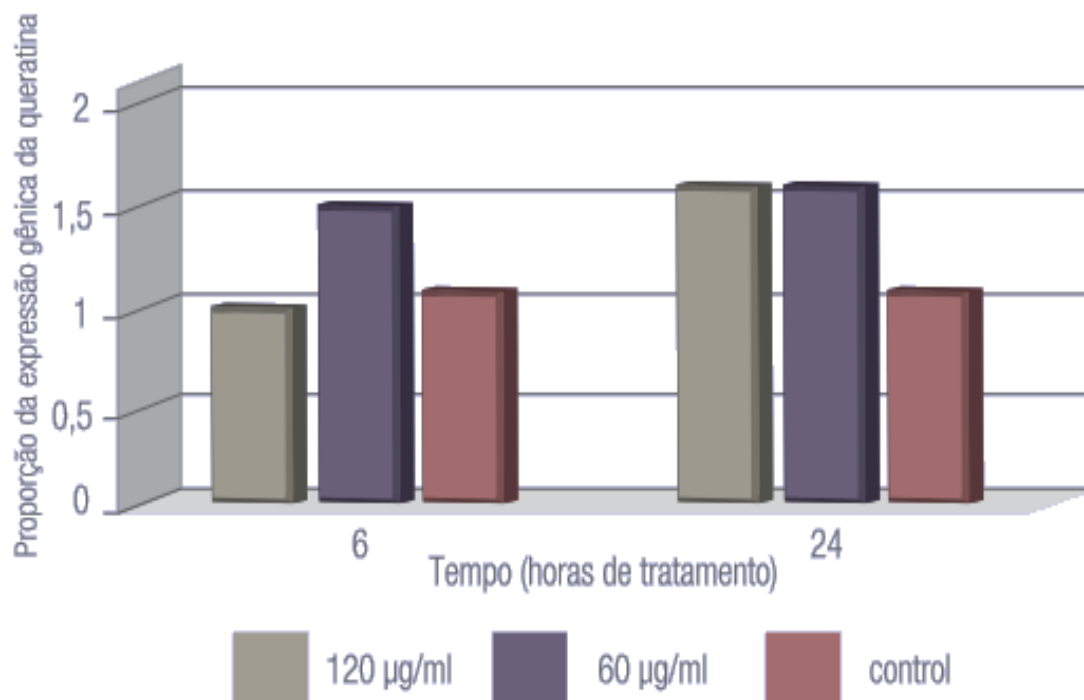
Estudos IN VITRO

Aumento da Expressão gênica de queratina

Estudo realizado pelo Instituto Kurz Italia Srk/Itália com queratinócitos humanos através do método de avaliação de expressão gênica por PCR quantitativo em tempo real (RT – real time PCR) e cálculos realizados pelo método ddCt, que calcula a relação entre o gene de referência endógeno GAPDH (gliceraldeído-3-

fosfato desidrogenase) - controle endógeno - e o gene-alvo (gene em estudo) em todas as amostras.

Duas concentrações de **Nutricolin**[®] foram analisadas para mensurar a expressão do gene de queratina, sendo a concentração de 120µg/mL equivalente a 600mg de **Nutricolin**[®] e 60µg/mL equivalente a 300mg de **Nutricolin**[®]. Os resultados foram comparados com o controle, gene de referência endógeno GAPDH (gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase).



Aumento da expressão gênica da queratina promovido por **Nutricolin**[®].

Resultados: **Nutricolin**[®] promove estímulo do gene que expressa queratina em ambas as dosagens testadas. Sendo assim, a suplementação de **Nutricolin**[®] garante aumento da queratina promovendo benefícios para os cabelos e unhas.

Estudos IN VIVO

Eficácia Clínica em pele, cabelos e unhas (Favaretto. G, et al. 2016)

Estudo realizado em 2015 pelo Núcleo de Estudos Avançados em Tecnologia de Cosméticos na Universidade de São Paulo (USP-Ribeirão Preto) avaliou a eficácia clínica do Nutricolin em pele, cabelos e unhas através de ensaio clínico randomizado, placebo-controlado.

O estudo teve 3 meses de duração e participação de 60 voluntárias, sendo estas divididas em dois grupos (tratamento e placebo). A dose diária de **Nutricolin**[®] utilizada para a avaliação foi de 400mg.

Durante os 3 meses de tratamento, foram realizadas análises antes (basal – T0) e após 30, 60, 90 dias de tratamento. Foram avaliadas as características estruturais da derme por meio de imagens de alta resolução (Visioface[®]) e pelo equipamento de ultrassom (Dermascan[®]), analisou-se também os cabelos através do teste de resistência dos fios (Texturômetro[®]) e por último, houve a avaliação subjetiva realizada pelas próprias voluntárias através de questionários sobre pele, cabelos e unhas.

Avaliação das características da derme

O estudo mostrou o aumento da ecogenicidade da pele no grupo tratamento em relação aos valores basais (tempo inicial), mostrando que o **Nutricolin**[®] atua sobre a derme, aumentando a densidade dérmica e melhorando a condição da pele (Figura a seguir). No grupo placebo, não houve aumento da ecogenicidade e algumas áreas diminuíram Ecogenicidade em comparação com a medida inicial.

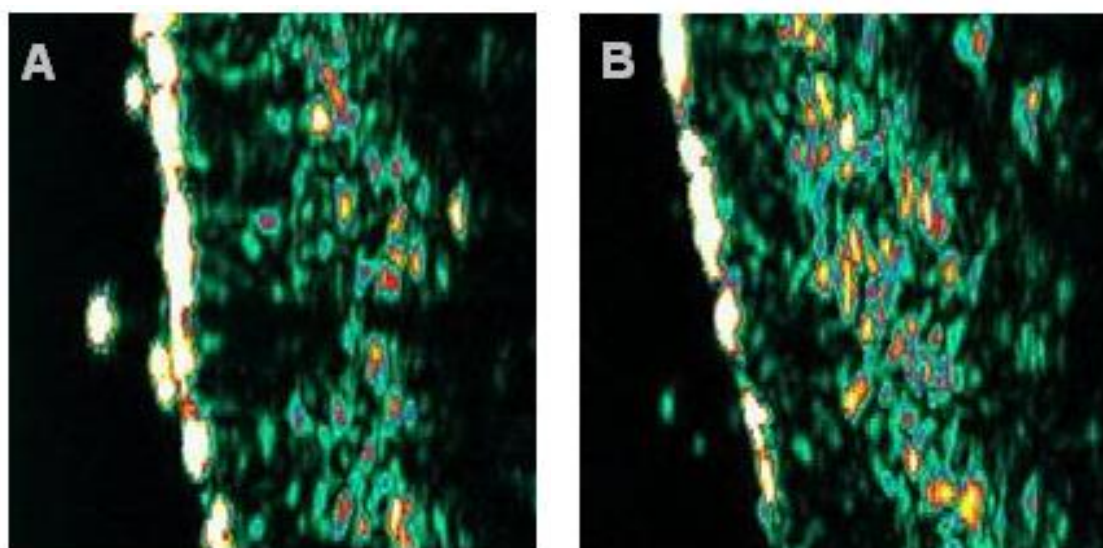
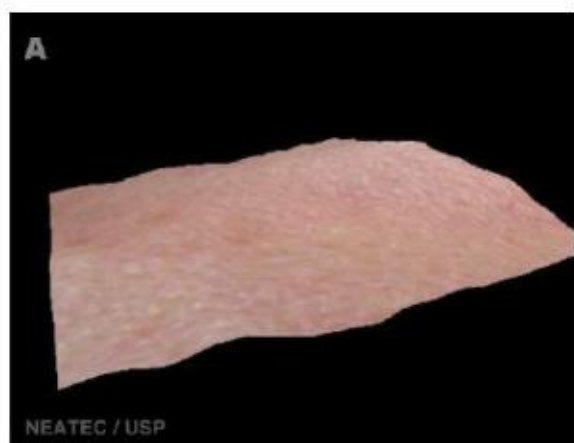


Imagem mostrando a diferença de ecogenicidade da derme de uma voluntária do grupo Tratamento, antes (A) e após 90 dias de tratamento (B) com **Nutricolin**[®].

A avaliação por imagem de alta resolução também mostrou melhora na pele do grupo tratamento. As figuras a seguir mostram imagens tridimensionais com redução evidente de rugas após 90 dias de tratamento com **Nutricolin**[®].



Imagens de alta resolução da pele da face antes do tratamento basal (A) e após 90 dias de tratamento (B) com o **Nutricolin**[®].

Avaliação das propriedades mecânicas do cabelo

O teste de resistência dos cabelos foi feito pelo Texturômetro[®], aparelho que mede a força de ruptura do fio de cabelo. A partir deste teste foi visto que o grupo tratamento necessitou de maior força (Newton) para o rompimento dos fios, enquanto que no grupo placebo não foi vista qualquer alteração significativa na resistência à ruptura. Assim, verificou-se que a suplementação oral com **Nutricolin**[®] melhorou a fibra capilar em geral.

Resistência dos fios de cabelo

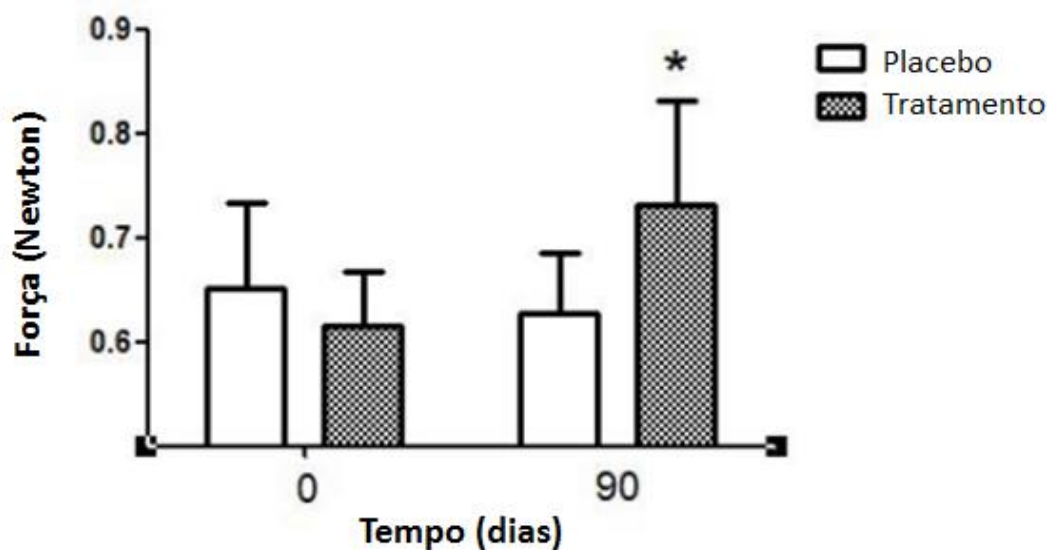
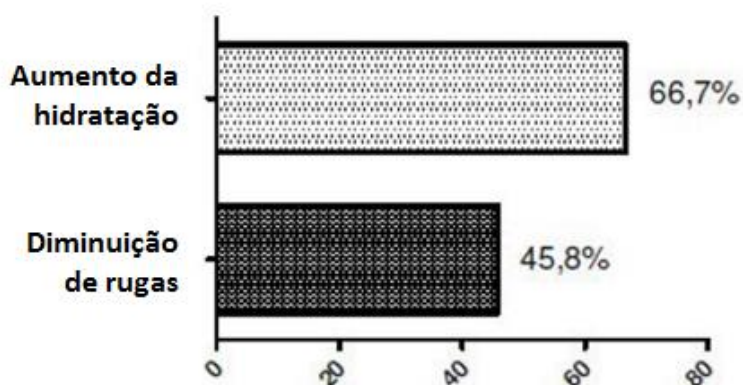


Gráfico mostrando a diferença entre a força de ruptura dos fios antes e depois do tratamento com o **Nutricolin®**.

Avaliação subjetiva da pele, cabelos e unhas

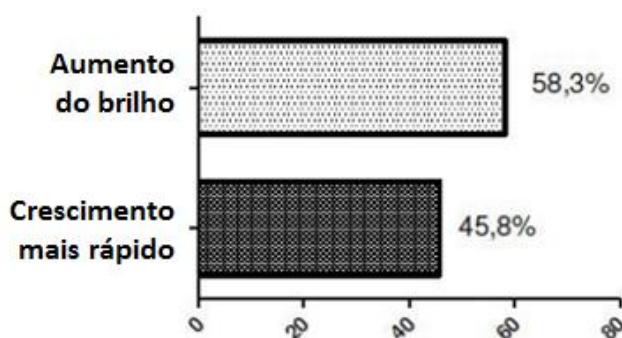
A avaliação da percepção de eficácia foi realizada pelas próprias voluntárias do estudo e consistiu em aplicação de um questionário sobre o estado em geral da pele, cabelos e unhas.

Alterações visualizadas na pele



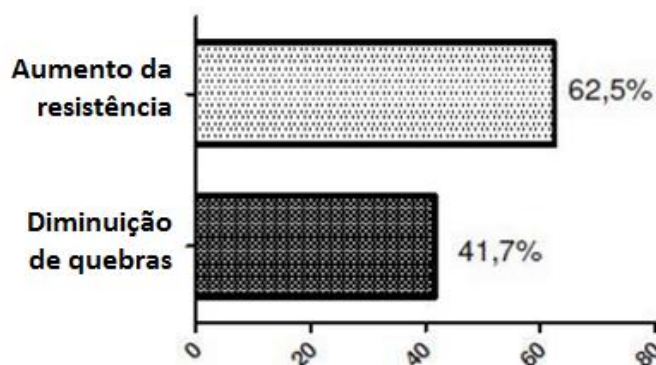
Porcentagem de voluntárias do grupo tratamento que viram alterações na pele (hidratação e redução de rugas).

Alterações visualizadas nos cabelos



Porcentagem de voluntárias do grupo tratamento que viram alterações nos cabelos (brilho e crescimento).

Alterações visualizadas nas unhas



Porcentagem de voluntárias do grupo tratamento que viram alterações nas unhas (Resistência e diminuição de quebras).

Resultados: A suplementação oral de **Nutricolin[®]** mostrou resultados satisfatórios em relação à melhora da pele, cabelos e unhas das voluntárias. As técnicas de análise da imagem da pele mostraram ecogenicidade aumentada da derme e melhora no micro-relevo da pele. Concluiu-se também que a suplementação melhorou a qualidade do cabelo, uma vez que os cabelos após o tratamento se mostraram mais resistentes. Por fim, o teste subjetivo mostrou que as voluntárias do grupo tratamento conseguiram visualizar melhora da pele, cabelos e unhas.



Benefícios

- Fonte de silício com alta biodisponibilidade
- Colabora para o estímulo de colágeno, queratina e elastina
- Favorece o aumento da expressão da atividade da enzima prolinahidroxilase, estimulando colágeno e elastina na pele

PELE

- Diminui rugas e linhas de expressão
- Promove aumento da densidade dérmica
- Favorece a hidratação cutânea
- Auxilia na resistência, sustentação e firmeza da pele
- Ajuda a estabilizar e aumentar os glicosaminoglicanos

CABELO

- Estimula a síntese de queratina
- Proporciona maior força e brilho para os cabelos
- Colabora para aumentar a força, elasticidade, resistência, volume e diminuir a quebra do cabelo

UNHA

- Promove o fortalecimento das unhas

Indicações e Aplicações

Nutricolin[®], por estimular as “proteínas da beleza” (colágeno, queratina e elastina), é indicado para a melhora da pele, cabelos e unhas em geral.

Pode ser administrado em cápsulas, sendo que sugerimos a utilização de cápsulas vegetais.

Dosagem usual

Associado: 50 a 300mg

Isolado: 300 a 600mg

Recomendações Farmacotécnicas

Nutricolin[®] é um ativo altamente higroscópico, e assim sendo, deve ser armazenado em embalagem bem fechada, ao abrigo da luz e umidade, além de ser manipulado com a adição de excipientes específicos. Sugerimos também a utilização de cápsulas vegetais.

Propriedades

Aspecto: Pó

Coloração: Esbranquiçado

Certificados e Premiações

Nutricolin® não possui os alérgenos: Glúten derivado de trigo, cevada, aveia e centeio, milho e derivados, arroz e derivados, soja e derivados, leite e derivados, laticínios, lactose, produtos de ovos, vegetais e derivados, aipo e derivados, mostarda e derivados, semente de gergelim e derivados, produtos de gelatina, sal e derivados, amendoim e derivados e outras nuts e derivados, produtos de açúcar, fermento e derivados, produtos de trigo, produtos de alho, produtos bovinos e derivados, peixes, moluscos e derivados, tremoço e derivados e outras substâncias que normalmente causam alergia.



Sugestões de Formulações

Nutricosmético para aumentar a resistência e a espessura dos cabelos e unhas

Nutricolin®	200mg
Vitamina H (Biotina)	2,5mg
N-AcetilCisteína	100mg
Pantotenato de Cálcio	30mg
Vit. B3	20mg
Vitamina B5 (Pantotenato de cálcio)	30 mg
Vit. B6	25mg
Cistina L	25mg
Zinco Quelato (Bisglicinato zinco)	20mg
Ferro Quelato	15mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Rejuvenescimento global, radiância e uniformização da pele

Nutricolin®	200mg
Oli-Ola®	300mg
Vitamina C	200mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Reposição e estímulo de colágeno e GAG, Hidratação e sustentação para a pele

Nutricolin®	150mg
Cartidyss®	200mg
Vitamina C	200mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Potente ação no rejuvenescimento, fotoproteção e uniformização

Nutricolin®	100mg
Oli Ola™	150mg
Betacaroteno	15mg
Licopeno	5mg
Astaxantina	3mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Firmeza da Pele e Proteção Antipollution

Nutricolin®	250 mg
Red Orange Complex	100 mg

Administrar 1 dose ao dia, longe das refeições.

Rejuvenescimento e energia celular

Nutricolin®	150mg
Pirroloquinolina quinona (PQQ)	15mg
Metilcobalamina	3mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Prevenção do cabelo branco e fortalecimento capilar

Nutricolin®	150mg
Metionina	500mg
Dimpless®	10mg
Biotina	3mg
Zinco quelato	10mg
N-acetilcisteína	100mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Prevenção da Queda e Fortalecimento Capilar

Nutricolin®	150 mg
--------------------	---------------

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

ASSOCIAR COM:

Actrisave™	250 mg
------------	--------

Administrar 1 dose ao dia.

Prevenção da osteopenia e coadjuvante na osteoporose

Nutricolin[®] **200mg**

Cálcio quelado 500mg

Magnésio (citrato) ou quelado 200mg

Vitamina D 2000UI

Vitamina K2 40mcg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Neuroproteção

Nutricolin[®] **150mg**

SAME 100mg

Metilcobalamina 2mg

Vitamina B2 25mg

Resveravine[®] 3mg

Fosfatidilserina 50mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

Neuroproteção e Aumento da Performance Cognitiva

Nutricolin[®] **200 mg**

Neuravena[®] 200 mg

Dimpless[®] 10 mg

Administrar 1 dose ao dia, longe das refeições.

Melhora da Pele, Cabelo e Unha Associado com o Hipotireoidismo

Nutricolin[®] **200 mg**

Cartidyss[®] 100 mg

Biotina 5 mg

N-Acetil Cisteína 100 mg

Vitamina B5 (Pantotenato de cálcio) 30 mg

Vitamina B3 (Nicotinamida) 20 mg

Vitamina B6 (Piridoxina HCl) 25 mg

Cistina 25 mg

Zinco Quelato 20 mg

Posologia: Administrar 1 dose ao dia.

As formulações apresentadas são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares com produtos finais.

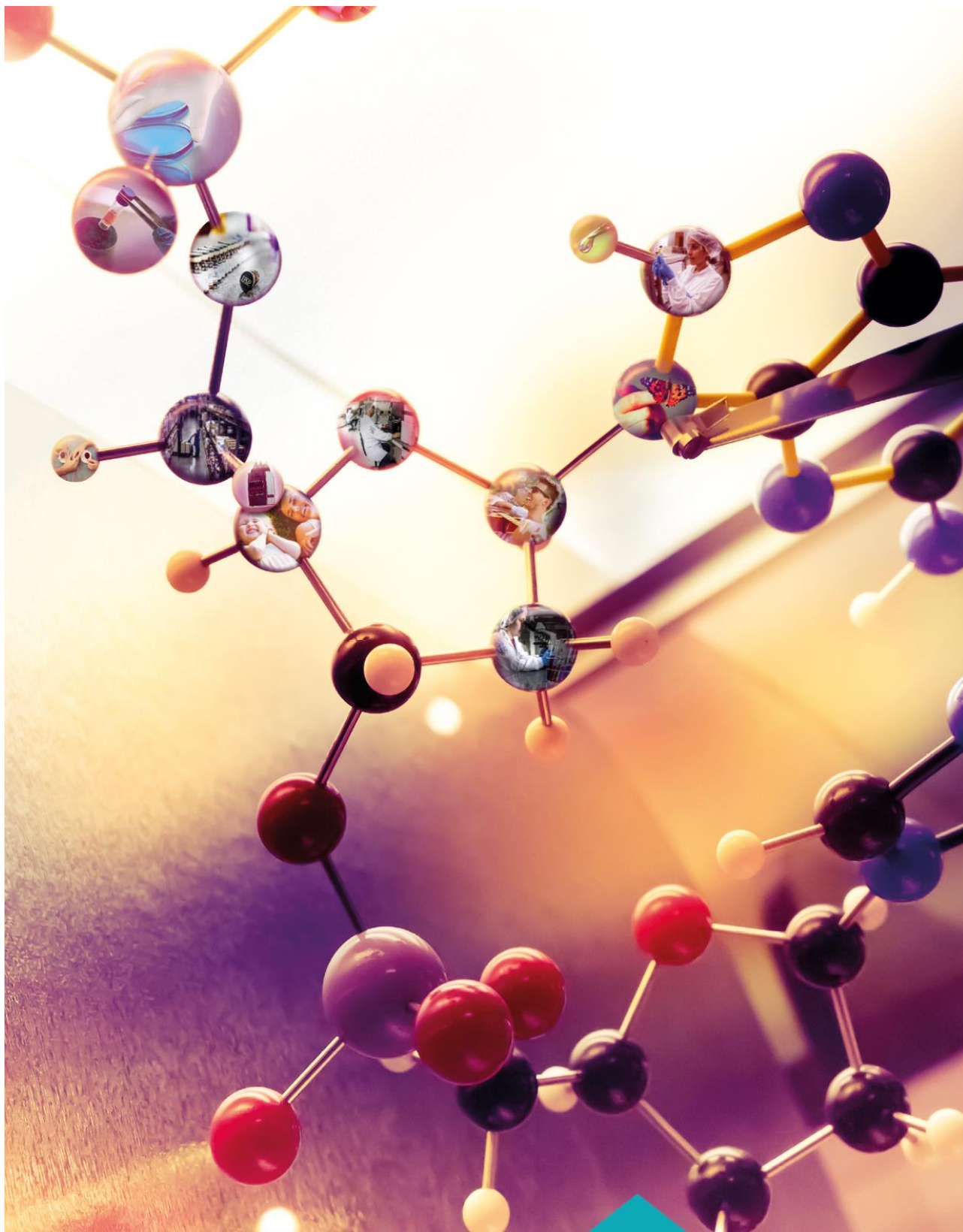
Referências Bibliográficas

- AGUILAR, F.; et al. Choline-stabilised orthosilicic acid added for nutritional purposes to food supplements. *The EFSA Journal*, v.948, p. 1-23, 2009.
- BAREL, A.; et al. Effect of oral intake of choline stabilized orthosilicic acid on skin, nails and hair in women with photodamaged skin. *Arch Dermatol Res*, v.297, p.147-153, 2005.
- BISSÉ E., EPTING. T, BEIL. A, LINDINGER. G, LANG. H, WIELAND. H. Reference values for serum silicon in adults. *Anal Biochem*. 2005 Feb 1;337(1):130-5.
- CALOMME MR, VANDEN BERGHE DA. Supplementation of calves with stabilized orthosilicic acid. Effect on the Si, Ca, Mg, and P concentrations in serum and the collagen concentration in skin and cartilage. *Biol Trace Elem Res*. 1997 Feb;56(2):153-65.
- CARLISLE, E.M. Silicon: A requirement in bone formation independent of vitamin D ; *Calcified Tissue International* 1981, Volume 33, Issue 1, pp 27-34.
- FAVARETTO, G.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Eficácia Clínica por Análise de imagem da pele de Nutricosmético à base de silício. *Cosmetics&Toiletries Brasil*, Vol. 26, mai-jun 2016.
- FAVARETTO G, CAMPOS PMBGM. Influence of an Oral Supplementation Based on Orthosilicic Acid Choline-Stabilized on Skin, Hair and Nails: A Clinical Study with Objective Approach. *Clin Pharmacol Biopharm* 5: 160, 2016.
- FERREIRA DA SILVA, T.; BARRETTO PENNA, A. L. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. *Rev. Inst. Adolfo Lutz (Impr.)*, São Paulo, v. 71, n. 3, 2012.
- JURKIĆ, L.M. et al. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy. *Nutrition & Metabolism*, v.10, n.1, p.1-12, 2013.
- KEETING PE, OURSLER MJ, WIEGAND KE, BONDE SK, SPELSBERG TC, RIGGS BL. Zeolite A increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor beta production in normal adult human osteoblast-like cells in vitro. *J Bone Miner Res*. 1992 Nov;7(11):1281-9.
- LANSDOWN, A.B.G. A prospective analysis of the role of silicon in wound care. *Journal of WoundCare (Impact Factor: 1.11)*. 11/2007; 16(9):404-7.
- MCNAUGHTON, S.A.; et al. Dietary silicon intake in post-menopausal women. *British Journal of Nutrition*,v.94, p.813-817, 2005.
- NIELSEN FH. Update on the possible nutritional importance of silicon. *J Trace Elem Med Biol*. 2014 Oct;28(4):379-82, Epub 2014 Jul 11.
- SCHWARZ, K. A Bound Form of Silicon in Glycosaminoglycans and Polyuronides (polysaccharide matrix/connective tissue). *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* Vol. 70, No. 5, pp. 1608-1612, May 1973.

- SEABORN CD, NIELSEN FH. Silicon deprivation decreases collagen formation in wounds and bone, and ornithine transaminase enzyme activity in liver. Biol Trace Elem Res. 2002Dec;89(3):251-61.
- SRIPANYAKORN, S. et al. The comparative absorption of silicon from different foods and food supplements. Br J Nutr, v.102, n.6, p.825-834, 2009.
- TRÜEB RM. The value of hair cosmetics and pharmaceuticals. Dermatology 2001; 202-275-8.
- WICKETT, R.R.; et al. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in women with fine hair. Arch Dermatol Res, v.299, p.499-505, 2007.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização 25.01.19/GF & GD & SD & LV & DR



Remetente:
Galena Química Farmacêutica Ltda.
Rua Pedro Stancato, 860 - Campo dos Amarais
13082-050 | Campinas | SP.



galena.com.br

 /galenafarmaceutica
 @galenafarmaceutica
 Galena Química e Farmacêutica