

Cápsulas para prevenir e tratar

# Melasma



## O que é o melasma ?

Trata-se de uma disfunção na pigmentação da pele devido à concentração de melanina, pigmento que dá a cor da pele.

Dá para ser dividida em três categorias:

- \*epidérmica, quando a camada mais superficial da pele é afetada;
- \*dérmica, com ocorrência das manchas na derme superficial e profunda;
- \*forma mista, caracterizada por surgimento das marcas na epiderme e derme.

As mulheres entre 25 e 40 anos são as mais afetadas – somente 10% dos casos acontecem em homens. Pessoas de pele morena e negra, além de asiáticos e latinos, têm maior predisposição a encarar esse desconforto.

Para o tratamento e prevenção do melasma foi desenvolvida a formula em cápsulas composta de Oli-Ola e Red Orange Complex .

## Oli-Ola™ (Nexira Health/França)

### Definição

A capacidade antioxidante de compostos fenólicos é amplamente conhecida, assim como os benefícios relacionados à saúde e bem-estar como um todo. Mais especificamente nos derivados de oliva, a atividade antioxidante do hidroxitirosol é uma das mais altas entre os polifenóis, sendo até mesmo mais elevada que das vitaminas C e E.

Oli-Ola é um extrato 100% natural de oliva produzido por agricultura orgânica na região sul do Mediterrâneo. Trata-se de um extrato do fruto da oliveira (oliva) padronizado em 3% hidroxitirosol, um polifenol com potente ação antioxidante.

Prova disso foi a publicação em 08 de abril de 2011 da Autoridade Europeia de Segurança Alimentar sobre os polifenóis de oliva, visando a alegação de saúde em primeiro lugar: "Concluiu-se que uma relação de causa e efeito foi estabelecida entre o consumo de polifenóis do óleo de oliva (padronizado pelo conteúdo de hidroxitirosol e seus derivados) que promoveram a proteção das partículas de LDL do dano oxidativo."

Além da sua capacidade antioxidante, o Oli-Ola também é capaz de promover efeito peeling na pele, como os peelings químico e físico, segundo outros estudos.



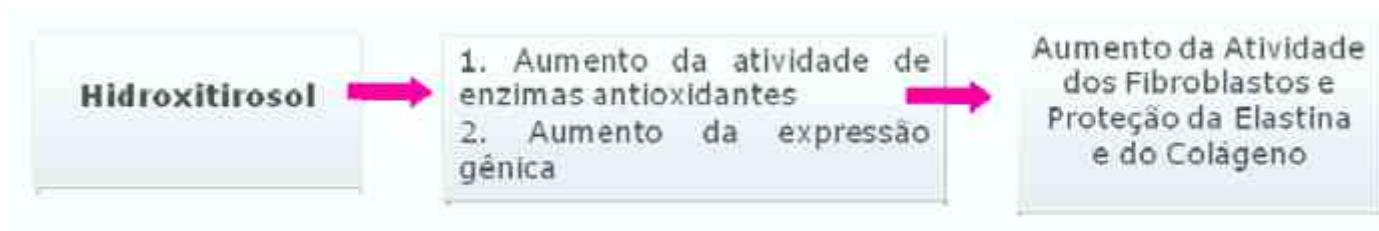
### Avaliação e Eficácia

1. Oli-Ola Protege Fibroblastos e Estimula Sua Duplicação (Mitose) Sarsour et al. (2012) demonstraram em um estudo ex vivo que hidroxitirosol (HT):

- Aumenta a vida cronológica de fibroblastos humanos normais;
- Melhora significativamente o tempo de duplicação da população de células.

2. Peeling em Cápsula: Melhora a Elasticidade Cutânea e Reduz a Perda e as Alterações Funcionais da Elastina Dérmica Peelings superficiais afetam a epiderme e a interface dermo-epidérmica, diminuindo a adesão dos corneócitos e aumentando a elastina e o colágeno dérmicos.

Peelings superficiais têm sido utilizados para normalizar a queratinização. Peeling superficiais geram aumento da expressão gênica de ácido hialurônico, elastina e colágeno na epiderme e na derme (Rendon et al., 2010).



### 3. Oli-Ola Melhora a Expressão Gênica de Fibroblastos Envelhecidos

Culturas de fibroblastos apresentam diferenças transcriptômicas idade-dependentes, sendo que a expressão do gene é em parte determinada pelo estresse oxidativo (Braam et al., 2006).

De acordo com Braam et al. (2006) o tratamento antioxidante com hidroxitirosol (associado à vitamina E, quercetina, entre outros) modula a expressão gênica de fibroblastos alterada com a idade.

4. Peeling em Cápsula: Promove Diminuição da Hiperpigmentação Cutânea com melhora na uniformidade da tonalidade da pele. Pelo fato de os peelings químicos removerem a melanina e melhorarem o tônus e a textura da pele, eles são comumente usados no tratamento de discromias leves e hiperpigmentação pós-inflamatória, além de ajudar na luminosidade cutânea (Rendon et al., 2010).

### 5. Oli-Ola é Antioxidante Redutor da Hiperpigmentação Cutânea.

Dos compostos fenólicos predominantes no óleo de oliva, o hidroxitirosol é o composto antioxidante mais potente. Vários estudos têm demonstrado a capacidade antioxidante superior do hidroxitirosol sobre os antioxidantes da oliva e inclusive sobre as vitaminas C e E (la Fuente et al., 2004).

Recentemente, alguns estudos demonstraram que o uso de antioxidantes orais poderia diminuir os efeitos deletérios da radiação ultravioleta sobre a pele prevenindo a hiperpigmentação cutânea (Handog et al., 2009).

### 6. Peeling em Cápsula: Estimula a Renovação Celular e Modula a Taxa de Crescimento e Apoptose de Queratinócitos.

Peelings induzem ao aumento da expressão de marcadores de proliferação de queratinócitos e ao aumento da expressão de genes relacionados com a maior atividade dos fibroblastos, contribuindo assim para a regeneração celular cutânea. De acordo com Rendon et al. (2010) essa intensa regeneração é muitas vezes observada na forma de descamação da pele.

### 7. Oli-Ola Promove Aumento da Descamação Cutânea

Hidroxitirosol é capaz de modular a taxa de renovação celular, normalizando a descamação da pele. Um estudo in vitro mostrou que o hidroxitirosol reduz a viabilidade celular e induz a apoptose de maneira dose-dependente em queratinócitos anormais ou disfuncionais.

Interessantemente, o hidroxitirosol aumentou a expressão de RNAm relacionados à produção de enzimas antioxidantes, incluindo heme oxigenase-1 e glutatona peroxidase, em queratinócitos normais, o que indicou o papel protetor cutâneo e regulador da proliferação celular do hidroxitirosol (Rafehi et al., 2012).

8. Proteção de colesterol LDL: uma potente e aprovada eficácia.

Oli-Ola, além de ajudar a impedir o estresse oxidativo e neutralizar radicais livres, estudos têm demonstrado outras não menos importantes atividades biológicas dessa substância, tais como ação antiagregante plaquetária, antioxidante de lipoproteínas LDL e inibidora das lipoxigenases (envolvidas no processo inflamatório), e ainda a indução da apoptose células HL-60 e atividade antimicrobiana contra bactérias gram-negativas e grampositivas.

É considerado, portanto, um componente indispensável em uma dieta de hábitos saudáveis para evitar patologias de alta incidência na população atualmente, como doenças cardiovasculares e câncer.

Em 08 de abril de 2011 a Autoridade Europeia de Segurança Alimentar emitiu o seguinte documento positivo, permitindo que a alegação de saúde em primeiro lugar para polifenóis de oliva, esta afirmação completa e qualifica o Oli-Ola como um antioxidante aprovado para a saúde do cardiovascular.

### Indicações e aplicações

Oli-Ola é um alimento funcional que pode ser utilizado para a suplementação alimentar. Algumas das principais ações: antioxidante, regulador de colesterol, anti-hipertensivo, anti-inflamatório, anti-carcinogênico (anti-câncer), combate o envelhecimento cronológico e o fotoenvelhecimento, reforço ao sistema imunológico.

Oli-Ola é indicado também para promover a ação de peeling na pele devido a estimulação da produção de colágeno e aumento do tempo de vida útil dos fibroblastos; melhora a elasticidade cutânea, reduz a perda e as alterações funcionais da elastina dérmica; promove diminuição da hiperpigmentação tornando a tonalidade da pele mais uniforme; estimula a renovação celular e modula a taxa de crescimento e apoptose de queratinócitos. Os benefícios do Oli-Ola frente aos outros procedimentos de peeling químicos e físicos são: não causar desconfortos cutâneos, apresentar boa adesão ao tratamento e podendo ser usado em todos os fototipos cutâneos, e por ser um produto higroscópico, deve ser armazenado em recipiente fechado, livre de luz e umidade.

### Concentração de uso e recomendações farmacotécnicas

A concentração de uso como Peeling em cápsulas é de 300mg ao dia e como ação Antioxidante é de 150 a 300mg ao dia.

Oli-Ola pode ser incorporado em cápsulas, shakes, saches e por ser um produto higroscópico, deve ser armazenado em recipiente fechado, livre de umidade e calor. Oli-Ola

possui certificado orgânico e é livre de solventes.

Não é necessário fazer fator de correção.

Aspecto:

- pó fino;
- Coloração: violeta;
- Odor: característico;
- Densidade: não menos que 0,2g/mL.

### Referência Bibliográficas

Literatura do fornecedor – Nexira (França).

Bagatin E, Hassun K, Talarico S. Revisão sistemática sobre peelings químicos. *Surgical & Cosmetic Dermatology* 2009;1(1):37-46.

Bagatin E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceúticos. *RBM rev.*

bras. med;66(supl.3):5-11, abr. 2009. ilus. Braam B, Langelaar-Makkinje M, Verkleij A, Bluysen H, Verrips T, Koomans HA, Joles JA, Post JA. Anti-oxidant sensitivity of donor age-related gene expression in cultured fibroblasts.

*Eur J Pharmacol.* 2006 Aug 7;542(1-3):154-61. Epub 2006 May 20.

Gallala H, Macheleidt O, Doering T, Schreiner V, Sandhoff K. Nitric oxide regulates synthesis of gene products involved in keratinocyte differentiation and ceramide metabolism. *Eur J Cell Biol.* 2004 Dec;83(11-12):667-79.

Nexira Health, França

Okano Y, Abe Y, Masaki H, Santhanam U, Ichihashi M, Funasaka Y. Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol.* 2003;12 Suppl 2:57-63.

P. de la Fuente, P. Chamorro, M. Moreno, M.A. Poza. Propiedades antioxidantes del hidroxitirosol procedente de la hoja de oliva (*Olea europaea* L.). *Revista de Fitoterapia* 2004; 4 (2): 139-147.

Rafehi H, Smith AJ, Balcerczyk A, Ziemann M, Ooi J, Loveridge SJ, Baker EK, El-Osta A, Karagiannis TC. Investigation into the biological properties of the olive polyphenol, hydroxytyrosol: mechanistic insights by genome-wide mRNA-Seq analysis. *Genes Nutr.* 2012 Apr;7(2):343-55. Epub 2011 Sep 28.

Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010 Jul;3(7):32-43.

Sarsour EH, Kumar MG, Kalen AL, Goswami M, Buettner GR, Goswami PC. MnSOD activity regulates hydroxytyrosol-induced extension of chronological lifespan. *Age (Dordr).* 2012 Feb;34(1):95-109. Epub 2011 Mar 8.

Zrelli H, Matsuka M, Araki M, Zarrouk M, Miyazaki H. Hydroxytyrosol induces vascular smooth muscle cells apoptosis through NO production and PP2A activation with subsequent inactivation of Akt. *Planta Med.* 2011 Oct;77(15):1680-6. Epub 2011 May 17.

## RED ORANGE COMPLEX®

## BIONAP/ITÁLIA

### Red Orange Complex® (Bionap / Itália)

Anti-pollution oral, fotoproteção e uniformização do tom da pele.

**Nome científico:** *Citrus aurantiumdulcis* varr. Moro, *Citrus aurantium dulcis* varr. Tarocco, *Citrus aurantiumdulcis* varr. Sanguinello

O aumento da incidência da radiação ultravioleta (UV) é o fator ambiental que mais afeta a pele. A radiação emitida pelo sol compreende todo o espectro eletromagnético. As faixas de comprimento de onda de maior interesse são o ultravioleta, visível e infravermelho (IV). A radiação ultravioleta é a região do espectro eletromagnético emitido pelo sol e pode ser dividida em três faixas: UVA, UVB e UVC. As radiações UVA originam os radicais livres oxidativos, sendo responsáveis pelo envelhecimento cutâneo precoce, por doenças de fotossensibilidade e também contribuem para o desenvolvimento do câncer. As radiações UVB, embora de menor comprimento de onda e com menor poder de penetração na pele, sendo intensamente absorvidas pela epiderme são as mais energéticas e, portanto, são as responsáveis pelos danos agudos e crônicos à pele, tais como manchas, eritema, descamação e câncer de pele. Já a região UVC, por possuir energia elevada associada ao seu menor comprimento de onda, é altamente lesiva ao homem, com efeitos carcinogênicos e mutagênicos. É absorvida em sua maioria pela camada de ozônio, de tal forma que a quantidade dessa radiação que atinge a população é muito pequena.



Espectro eletromagnético: tipos de radiação e faixas de comprimento de onda (nm).

Quando o indivíduo se expõe ao sol ocorrem reações fotoquímicas que desencadeiam todas as outras reações bioquímicas que resultam em danos à pele. A maioria dos efeitos fisiológicos da radiação é consequência das reações de caráter inflamatório e oxidante desencadeadas pelas reações fotoquímicas.

O processo de fotoenvelhecimento, por exemplo, é o envelhecimento resultante de repetidas exposições à luz solar. Esse processo se caracteriza pelo remodelamento da derme, que sofre marcadas mudanças morfológicas, estruturais e bioquímicas. A pele, clinicamente, sofre os danos causados pelo sol, caracterizados por rugas, pela perda de elasticidade e pela pigmentação alterada. A pigmentação da pele também é uma resposta defensiva à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) induzidas pela exposição a radiação UV. A pele é naturalmente equipada com sistemas oxidantes contra geração de ROS, contudo, estas defesas antioxidantes não são completamente eficientes durante a exposição à luz solar, e essa limitação torna-se gradualmente mais pronunciada durante o envelhecimento. Os resultados deste desequilíbrio incluem a redução da resposta imune, aumento síntese de melanina, aumento da degradação de colágeno, da queratinização e, principalmente, inflamação.

Nos últimos anos, também aumentou a preocupação com os efeitos adversos da poluição do ar na saúde. A poluição atmosférica contém uma mistura de compostos, incluindo radicais livres (por exemplo, dióxido de nitrogênio) e pequenas partículas capazes de se depositar e permear até a camada mais profunda da epiderme. A exposição aos poluentes do ar pode levar a ativação de células inflamatórias, a geração de grandes quantidades de radicais livres, a alteração da microbiota cutânea e da resposta imune. Todos estes eventos, acabam contribuindo para a hiperpigmentação e surgimento de manchas, degradação de colágeno e consequente flacidez e surgimento de rugas, surgimento de doenças inflamatórias como acne, aumento da susceptibilidade à contaminação por microrganismos e dano celular.

Embora indivíduos saudáveis tenham defesas antioxidantes, em algumas condições, os antioxidantes endógenos não são suficientes e/ou sua eficiência é limitada. Desse modo, eles podem ser incapazes de neutralizar o estresse oxidativo proveniente da poluição e das radiações UV, entre outros fatores que levam ao aumento do processo inflamatório endógeno. Assim, a suplementação com biofenóis derivados de plantas, como os extratos de citrus, por exemplo, é uma boa estratégia, visto que possuem várias propriedades relacionadas à eliminação de radicais livres e capacidade quelante.

Tendo isso em vista, a Galena traz para o mercado **Red Orange Complex®**, o primeiro *anti-pollution* oral do mercado! Consagrado no exterior, **Red Orange Complex®** protege a pele contra a ação de poluentes e da radiação, contribuindo para a uniformização da pele e desacelerando o processo de envelhecimento cutâneo.

## Definição do ativo

**Red Orange Complex®** é o extrato padronizado de três variedades de laranjas vermelhas, a Moro, a Tarocco e a Sanguinello, todas cultivadas exclusivamente ao redor do vulcão Etna na Sicília, Itália. Devido à localização e condições de cultivo, possui uma rica variedade de compostos bioativos, que naturalmente agem como um sistema de proteção para estas plantas contra as flutuações climáticas extremas da região em que são cultivadas.

COMPOSIÇÃO	RED ORANGE COMPLEX™ % (W/W)
Antocianidinas (cianidina-3-glicosídeo)	2.8 - 3.2
Ácidos Hidroxicínâmicos (caféico, ferrúlico, cumárico, sinápico)	1.8 - 2.2
Flavonas (narirutina e hesperidina)	8.5 - 9.5
Ácido ascórbico	5.5 - 6.5



Composição de fitoquímicos de Red Orange Complex

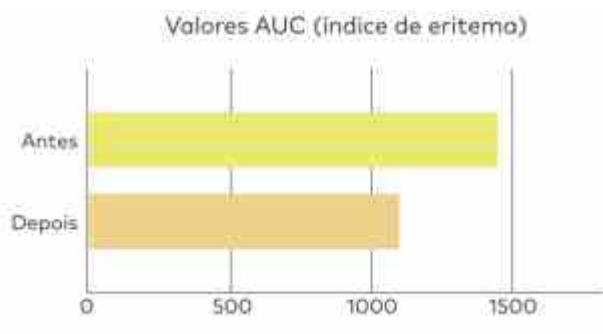


Portando, os vários benefícios de **Red Orange Complex**® são provenientes das propriedades biológicas da ampla composição e da ação combinada de todos os seus componentes, protegendo a pele contra os danos da exposição solar, poluição ambiental e, conseqüentemente, do envelhecimento precoce.

## Estudos IN VIVO

### 1. **Red Orange Complex**® no eritema induzido por UV

Um estudo foi realizado com 20 voluntários fototipos II e III da classificação de Fitzpatrick, de 26 a 47 anos. Para cada voluntário, dois sítios circulares no antebraço foram definidos e demarcados. No sítio inicial, um eritema foi induzido na pele dos voluntários através da irradiação de luz UVB usando uma lâmpada ultravioleta, sendo monitorados em diferentes tempos num período de 48 horas. Depois de um descanso de três semanas, os voluntários iniciaram um tratamento com **Red Orange Complex** na dosagem de 100mg ao dia durante quinze dias. Ao final do tratamento, os outros sítios teste foram expostos novamente à irradiação UV e monitorados da mesma forma por 48 horas com o objetivo de avaliar o eritema induzido com e sem a suplementação oral com **Red Orange Complex**.



Índice de eritema antes e após a suplementação com **Red Orange Complex**®

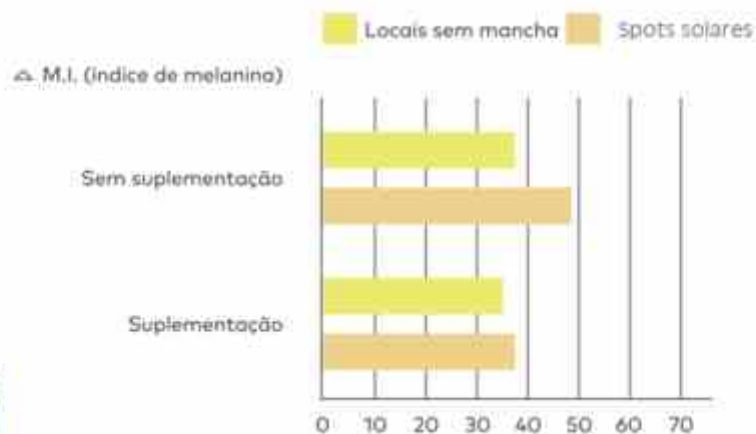
**Resultados:** A suplementação com **Red Orange Complex**® apresentou redução significativa de aproximadamente 40% no índice de eritema. Isso mostra que a proteção pelo extrato de laranja vermelha é exercida através de um mecanismo antioxidante, seja por proteção direta da radiação UV ou melhorando a defesa antioxidante celular. Portanto, **Red Orange Complex**® é capaz de neutralizar de forma eficiente as respostas induzidas e os eventos relacionados ao estresse oxidativo.

### 2. **Red Orange Complex**® na hiperpigmentação da pele

Este estudo foi realizado com 25 voluntários fototipos II e IV da classificação de Fitzpatrick, idades de 45 a 70 anos (média de 56 anos), com pelo menos cinco pontos de manchas solares no dorso de cada mão. Para cada voluntário, três pontos com manchas solares foram selecionados, de tamanhos de 8 a 10 mm e um ponto sem

mancha foi demarcado, sendo o controle. O protocolo de estudo foi de cinco semanas:

- Primeira semana: Em uma mão as manchas solares e o sítio sem mancha foram expostos à um bronzamento com lâmpada simuladora no período de 2 a 8 minutos, exceto no terceiro e sexto dia da semana para evitar a formação de eritema;
- Segunda semana: os sítios foram monitorados com relação ao índice de melanina;
- Terceira semana: descanso;
- Quarta semana: Início do tratamento com Red Orange Complex na dosagem de 100mg ao dia e concomitante bronzamento dos sítios da outra mão do voluntário;
- Quinta semana: monitoração do índice de melanina das mãos após a suplementação com Red Orange Complex (total de 15 dias de tratamento).



Índice de melanina em locais com manchas e sem manchas, com e sem a suplementação com **Red Orange Complex**®

**Resultados:** A suplementação com **Red Orange Complex**® mostrou uma redução de até 25% na hiperpigmentação induzida pela luz UV nos locais com manchas solares. Isso significa que **Red Orange Complex**® é capaz de neutralizar a hiperpigmentação da pele, melhorando sua aparência e homogeneidade do bronzamento.

## Benefícios

- Reduz danos e eritemas na pele causados pela radiação UV;
- Promove uniformização no tom da pele;
- Possui efeito *anti-pollution*, reduzindo a ação dos radicais livres e resposta inflamatória associada à poluição;
- Possui excelentes propriedades antioxidantes;
- Contribui para a redução da inflamação.

## Indicações e Aplicações

**Red Orange Complex®** é indicado para reduzir os danos da pele ocasionados pela exposição à radiação emitida pela luz solar e pela poluição atmosférica. Sendo assim, pode ser aplicado como rejuvenecedor, anti-*pollution* e fotoprotetor oral.

Pode ser utilizado isoladamente em cápsulas ou em associação com outros ativos.

## Dosagem usual

A dosagem usual é de 100mg ao dia.

## Propriedades

- Aspecto: Pó
- Coloração: Vermelho arroxeado
- Odor: Característico

## Certificados e Premiações



### AÇÃO ANTIOXIDANTE E UNIFORMIZAÇÃO DO TOM DA PELE

<b>Red Orange Complex®</b>	100mg
Oli-Ola™	150mg

Administrar 1 dose ao dia.

## Referências Bibliográficas

- Literatura do fabricante - Bionap (Itália).
- Moya Cahuana, Thalia Marité, and Rosa Isabel Osorio Oscco. "Actividad fotoprotectora de formulación tópica a base del extracto hidroalcohólico de *Fragaria vesca* L.(fresa)." (2017).
- de Araújo, T. S., and S. O. de Souza. "Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta." *Scientia plena* 4.11 (2008).
- Bonina, Francesco P., et al. "Protective effects of a standardised red orange extract on air pollution-induced oxidative damage in traffic police officers." *Natural product research* 22.17 (2008): 1544-1551.
- Bonina, Francesco P., et al. "Oxidative stress in handball players: effect of supplementation with a red orange extract." *Nutrition research* 25.10 (2005): 917-924.
- Puglia, Carmelo, et al. "Protective effect of red orange extract supplementation against UV-induced skin damages: photoaging and solar lentigines." *Journal of cosmetic dermatology* 13.2 (2014): 151-157.