

# INFORME CIENTÍFICO

---

**RED ORANGE COMPLEX**  
Bionap/Itália

# INFORME CIENTÍFICO

## Red Orange Complex (Bionap / Itália)

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

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

**Dose:** 100 mg ao dia.

### Certificações:



A radiação ultravioleta (UV) é o fator ambiental que mais afeta a pele. A pele, clinicamente, sofre os danos causados pelo sol, caracterizados por rugas, pela perda de elasticidade e pela pigmentação alterada. Os resultados incluem a redução da resposta imune, aumento da síntese de melanina, aumento da degradação de colágeno, da queratinização e, principalmente, inflamação.

Nos últimos anos, também se aumentou a preocupação com os efeitos adversos da poluição do ar na saúde, que pode levar à ativação de células inflamatórias, geração de grandes quantidades de radicais livres, alteração da microbiota cutânea e da resposta imune.

Embora indivíduos saudáveis tenham defesas antioxidantes ativas e em equilíbrio, em algumas condições, os antioxidantes endógenos não são suficientes e/ou sua eficiência é limitada. Desse modo, a suplementação com biofenóis derivados de plantas, como os extratos de *citrus*, por exemplo, é uma boa estratégia no cuidado da pele, desacelerando ao aparecimento dos sinais clínicos do envelhecimento.

Tendo isso em vista, a BIONAP, traz o **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 vermelha, 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.

# INFORME CIENTÍFICO

COMPOSIÇÃO	RED ORANGE COMPLEX™ % (W/W)
<b>Antocianidinas</b> (cianidina-3-glicosídeo)	2.8 - 3.2
<b>Ácidos Hidroxicinâmicos</b> (cafeico, ferrúlico, cumárico, sinápico)	1.8 - 2.2
<b>Flavonas</b> (naringrutina e hesperidina)	8.5 - 9.5
<b>Ácido ascórbico</b>	5.5 - 6.5



Composição de fitoquímicos de **Red Orange Complex®**

Em função da alta concentração de fitoquímicos, este suplemento oral possui um potencial antioxidante de excelência, sendo uma solução natural para a proteção da pele contra a radiação UV e poluição, além de contribuir para uniformização do tom da pele.

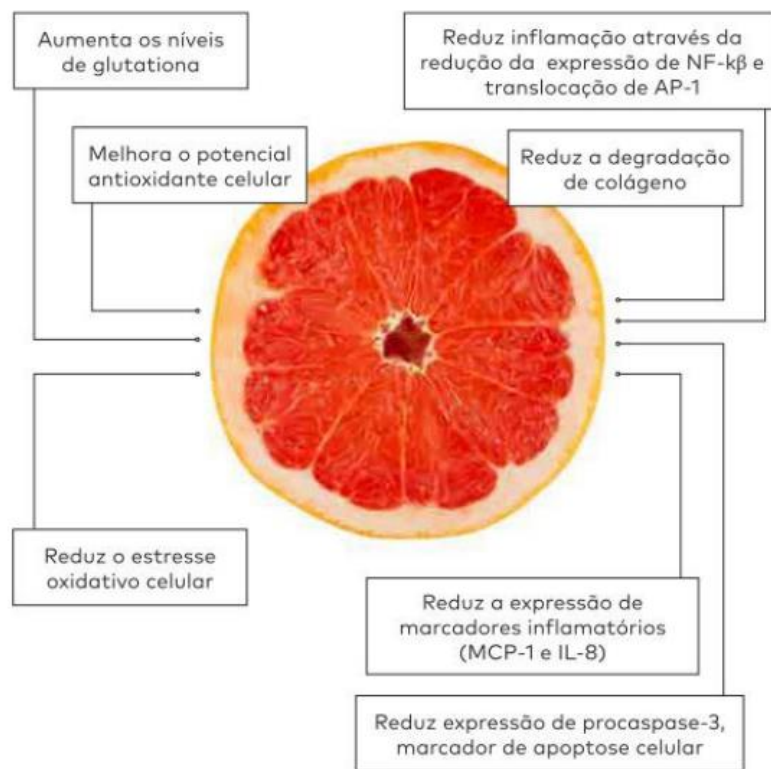


## MECANISMO DE AÇÃO

A produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) e o estresse oxidativo cutâneo estão relacionados aos processos inflamatórios induzidos pela exposição à radiação UV e à poluição ambiental. As EROS podem estimular a transcrição do fator nuclear NF- $\kappa$ B, levando ao aumento da liberação de citocinas inflamatórias. Estas, por sua vez, estimulam os queratinócitos, a melanogênese e elevam os níveis de metaloproteinases, aumentando a degradação das fibras colágenas e elásticas da pele, o que acelera o processo de envelhecimento cutâneo.

**Red Orange Complex®** fortalece as defesas da pele contra os danos relacionados ao estresse oxidativo através do seu poder antioxidante proveniente de seus componentes fitoquímicos. Esta proteção inclui a inibição de respostas inflamatórias, através da redução da expressão de MCP-1 (monócitos quimioatraente proteína-1), IL-8 (interleucina-8), NF- $\kappa$ B e procaspase-3; do aumento de antioxidantes endógenos como a glutatona e da redução do estresse oxidativo e produção das EROS, consequentemente diminuindo a degradação de colágeno, a apoptose celular e a hiperpigmentação.

Portanto, 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, consequentemente, do envelhecimento precoce



Mecanismo de ação de **Red Orange Complex®**



## ESTUDOS IN VITRO

### Atividade fotoprotetora do Red Orange Complex® (ROC) na modulação das respostas celulares à UVB<sup>2</sup>

O estudo avaliou a resposta celular induzida por radiação UVB, analisando queratinócitos humanos HaCaT, que foram pré-tratados com 15 e 30  $\mu$ g/ml de **Red Orange Complex®**. O seu efeito na viabilidade celular foi determinado 24 h após a irradiação UVB.

**Resultados:** O pré-tratamento com **Red Orange Complex®** reduziu o dano celular induzido pela luz UVB. A pré-incubação de células HaCaT com concentrações crescentes de C3G resultou em maior viabilidade celular. Além disso, **Red Orange Complex®** inibiu notavelmente a ativação de NF- $\kappa$ B e AP-1 após exposição a UVB, podendo ser considerado um potencial candidato como agente fotoprotetor complementar. Os diversos flavonóides contidos no incluindo os contidos no **Red Orange Complex®** têm boa biodisponibilidade e podem penetrar eficientemente na camada da pele.

### Avaliação da atividade antiinflamatória de Red Orange Complex<sup>3</sup>

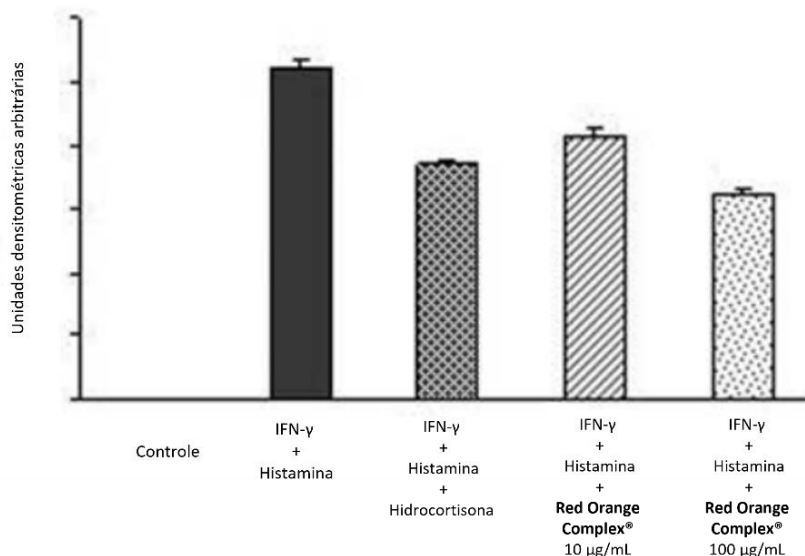
O estudo avaliou queratinócitos humanos que foram expostos com 200 U/ml de IFN- $\gamma$  e  $10^{-4}$  M de histamina, usados para reproduzir os mecanismos envolvidos na patogênese de processos inflamatórios,



# INFORME CIENTÍFICO

na presença ou ausência de de diferentes concentrações de **Red Orange Complex**<sup>®</sup> (10 e 100 µg/mL) ou hidrocortisona, usado como medicamento inflamatório de referência.

Após 48 horas, cada amostra foi testada para analisar a expressão da molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) por Western blot, e a liberação de quimiocinas, como a MCP-1 e IL-8 através de kits ELISA.



Efeitos do **Red Orange Complex**<sup>®</sup> e hidrocortisona na expressão de ICAM-1 induzida por IFN-γ e histamina.

## Resultados:

- **ICAM-1:** **Red Orange Complex**<sup>®</sup> em diferentes concentrações juntamente com IFN-γ e histamina induziu uma inibição dose-dependente da expressão de ICAM-1. Na dose mais alta, o **Red Orange Complex**<sup>®</sup> bloqueou a expressão em até  $40 \pm 4\%$ , já a hidrocortisona, em apenas  $28 \pm 6\%$ .
- **MCP-1:** **Red Orange Complex**<sup>®</sup> reduziu a liberação de MCP-1 em  $75 \pm 3\%$  com uma concentração mais baixa (10 µg/mL), e em  $80 \pm 5\%$  com uma concentração mais alta (100 µg/mL). A hidrocortisona provocou uma inibição mais modesta, de  $-36 \pm 2\%$ .
- **IL-8:** IFN-γ e histamina induziram IL-8 de forma potente, que foi marcadamente diminuída com a administração de **Red Orange Complex**<sup>®</sup> dose-dependente. Além disso, em comparação com o **Red Orange Complex**<sup>®</sup>, a hidrocortisona diminuiu a liberação de IL-8 em nível mais baixo.

Os resultados indicam que, em comparação com a hidrocortisona, **Red Orange Complex**<sup>®</sup> apresenta propriedades antiinflamatórias mais interessantes, expressas por sua capacidade de neutralizar alguns efeitos pró-inflamatórios induzidos por IFN-γ e histamina.



## ESTUDOS IN VIVO

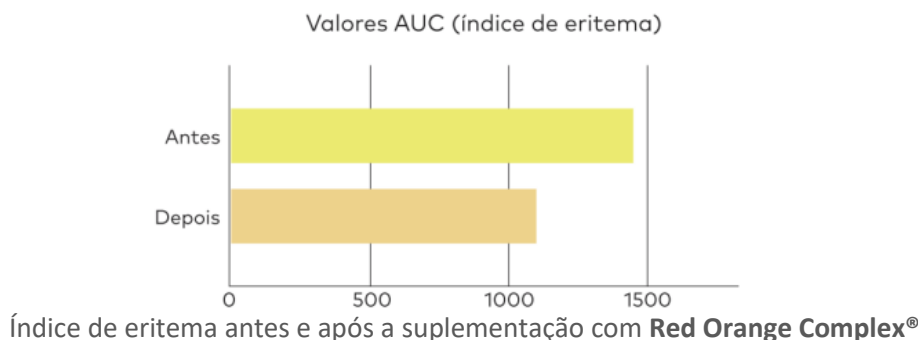
### **Red Orange Complex**<sup>®</sup> no eritema induzido por UV e na homogeneidade da pele<sup>4</sup>

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 UV-B usando uma lâmpada ultravioleta, sendo monitorados em diferentes tempos num período de 48 horas. Depois de um descanso

# INFORME CIENTÍFICO

de três semanas, os voluntários iniciaram um tratamento com **Red Orange Complex**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>.

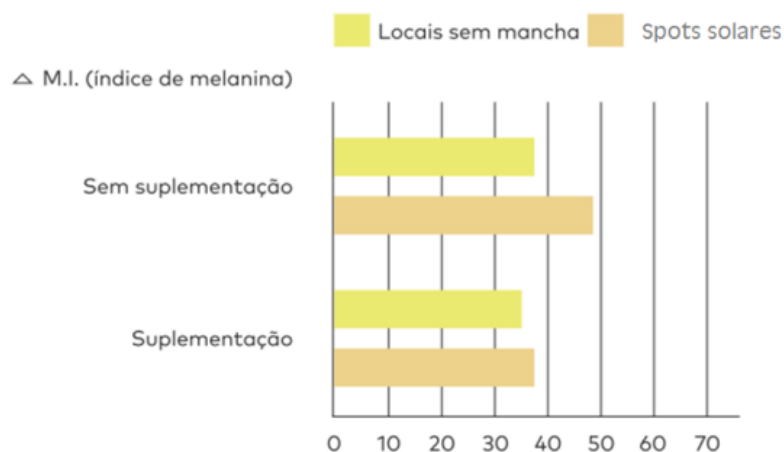


**Resultados:** A suplementação com **Red Orange Complex**<sup>®</sup> apresentou redução significativa de aproximadamente 40% no índice de eritema. Isso mostra que a proteção pelo extrato de laranjas vermelhas é exercida através de um mecanismo antioxidante, seja por proteção direta da radiação UV ou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

Além disso, o estudo avaliou a homogeneidade da aparência da pele durante a exposição solar por um período de 5 semanas em 25 voluntários de pele tipo II e IV, com idade entre 45-70 anos e todos com pelo menos cinco lentigos solares (manchas) 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> (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 partir dos resultados da avaliação da homogeneidade da pele bronzeada, um aumento não significativo no teor de melanina nos locais de mancha e sem manchas, foi obtido ao final da exposição à luz solar. 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 bronzeamento.

## **Red Orange Complex® no estresse oxidativo em atletas<sup>5</sup>**

O estudo avaliou 18 jogadores de handebol do sexo masculino, com idade entre 18 a 26 anos e 17 voluntários saudáveis, que foram suplementados com 50 mg de **Red Orange Complex®** por cápsula, duas vezes ao dia durante 2 meses. Eles foram submetidos a um *check-up* clínico de rotina, incluindo hematologia e testes de função hepática e renal.

**Resultados:** Após 2 meses, a administração do **Red Orange Complex®** restaurou quase completamente o status antioxidante e o nível sérico de grupos tiol. Além disso, a frequência do biomarcador de dano citogenético precoce (SCE) pareceu retornar aos valores normais parcialmente após 1 mês e quase completamente após 2 meses de suplementação.

Os resultados obtidos mostram que **Red Orange Complex®** é capaz de diminuir o estresse oxidativo e, portanto, pode proteger contra suas consequências para a saúde de curto e longo prazo em atletas.

## **Avaliação do Red Orange Complex® na exposição à poluição do trânsito e ao tabagismo<sup>6</sup>**

Foram avaliados alguns biomarcadores como níveis séricos de grupos tiol, hidroperóxidos lipídicos e a frequência de trocas espontâneas de cromátides irmãs em 20 policiais de trânsito do sexo masculino (idade entre 38-52), incluindo 7 fumantes e 13 não fumantes, todos expostos à poluição do trânsito. Um grupo controle com trabalhadores de escritório internos saudáveis, incluindo quatro fumantes e oito não fumantes, foram submetidos aos mesmos procedimentos experimentais. Todos os indivíduos tomaram 2 cápsulas de 50 mg cada de **Red Orange Complex®**. Amostras de sangue foram coletadas.

**Resultados:** Após 1 mês de administração de **Red Orange Complex**<sup>®</sup>, os níveis séricos de hidroperóxido de lipídios diminuíram apenas em indivíduos não fumantes, e os níveis séricos do grupo tiol medidos em agentes de trânsito pareciam restaurados aos valores normais. Por fim, o tratamento com **Red Orange Complex**<sup>®</sup> reduziu a frequência de dano citogenético precoce induzido pelo tabagismo principalmente em agentes de trânsito.

A suplementação dietética com **Red Orange Complex**<sup>®</sup> pode ser capaz de diminuir o dano oxidativo que ocorre em populações expostas à poluição do ar e ao tabagismo, aumentando as defesas antioxidantes endógenas.

## Efeito fotoprotetor e antienvelhecimento do **Red Orange Complex**<sup>®7</sup>

O estudo avaliou 110 voluntários saudáveis asiáticos e caucasianos do sexo feminino e masculino, com idades entre 35 e 55 anos e com sinais de envelhecimento da pele leves a moderados (grau 2-4 de acordo com o Atlas de Envelhecimento da Pele por Bazin R.), fototipo (classificação de *Fitzpatrick*) na faixa de I a V (I a III para caucasianos e III a V para asiáticos) e manchas escuras, que foram suplementados uma vez ao dia após o café da manhã com 100 mg de **Red Orange Complex**<sup>®</sup> ou placebo durante 56 dias.

O objetivo primário do estudo foi a avaliação da eficácia da ingestão do **Red Orange Complex**<sup>®</sup> na diminuição da reação de eritema induzida por UV através de um simulador solar em uma área selecionada nas costas (para avaliação da vermelhidão) ou nas pernas (para avaliação do efeito antioxidante), medindo a dose mínima de eritema de acordo com o fototipo de pele dos voluntários.

O objetivo secundário foi a avaliação da eficácia antienvelhecimento do produto, avaliando diversos parâmetros:

- A hidratação da pele (medida por Corneometer<sup>®</sup> CM 825);
- A elasticidade da pele (medida por Cutometer<sup>®</sup> MPA 580 na região da bochecha);
- A perda de água transepidérmica (medida por Tewameter<sup>®</sup> TM 300);
- A capacidade antioxidante total da pele (ensaio FRAP - parâmetro antioxidante redutor de ferro, uma medida direta do poder redutor total de uma matriz biológica e um índice indireto da capacidade de resistência ao dano oxidativo);
- O teor de lipoperóxidos na pele (ensaio MDA – Malonildialdeído, um dos principais produtos da peroxidação lipídica);
- A intensidade da coloração de melanina nas manchas escuras e brilho da pele (método colorimétrico);
- Profundidade de rugas na área dos “pés de galinha” (medidos por scanner 3D)

## Resultados:

### *Dose Mínima de Eritema e vermelhidão induzida por UV*

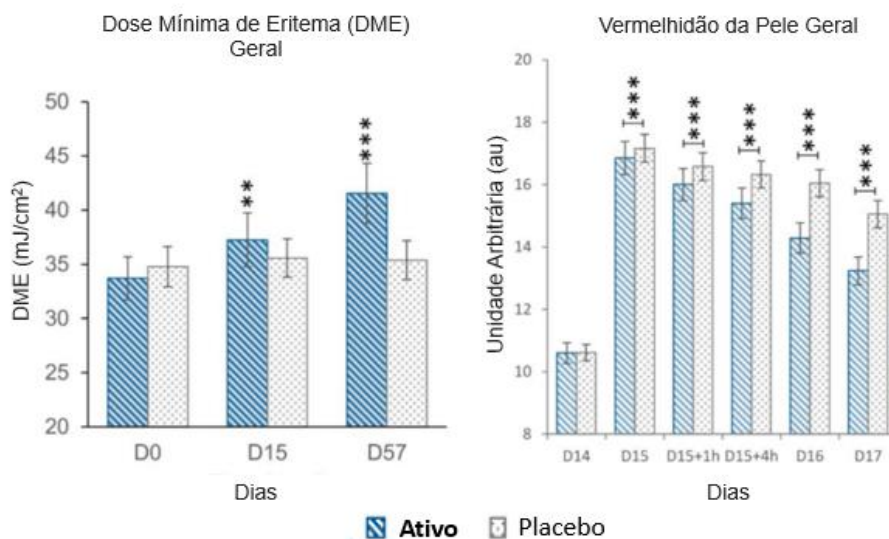
Em todos os voluntários que utilizaram **Red Orange Complex**<sup>®</sup>, a variação da dose mínima de eritema foi de 10% e 22% após 14 e 56 dias de uso do ativo, respectivamente.

Os voluntários asiáticos tiveram uma variação de 10% e 22,5% após 14 e 56 dias de uso do produto, respectivamente. Já os caucasianos tiveram valores de 9,4 e 21,7% após 14 e 56 dias de uso do produto.



# INFORME CIENTÍFICO

Após 56 dias de uso do produto, a variação foi estatisticamente maior com o **Red Orange Complex®** comparado ao placebo para todos os voluntários.



Legenda: D15, visita de acompanhamento após 14 dias de uso do produto; D15+1h, 1h após a ingestão do produto no D15; D15+4h, 4h após a ingestão do produto em D15; D16, 1 dia após a ingestão do produto D15; D17, 2 dias após a ingestão do produto D15; D57, visita de acompanhamento após 56 dias de uso do produto.

A variação da vermelhidão da pele induzida por UV foi estatisticamente significativa para todos os voluntários. Em D15+1h, os voluntários apresentaram uma redução de -4,9% na vermelhidão da pele em comparação ao placebo. Em D15+4h, a variação foi -8,1%. Já em D16 e D17, a variação foi de -16,5% e -16,9%, respectivamente.

Deste modo, a eficácia do **Red Orange Complex®** na melhora do comportamento da pele à exposição solar é comprovada, e assim, o uso regular do ativo pode ter um efeito positivo no aumento da dose mínima de eritema e na redução da vermelhidão da pele induzida por UV.

## *Efeito Antioxidante*

**Red Orange Complex®** aumentou a capacidade antioxidante total da pele dos voluntários em 8,6% e em 22,3% após 14 e 56 dias, respectivamente.

O nível basal de peróxidos lipídicos (MDA) foi diminuído em -1,5 e -8,2% após 14 e 56 dias de uso, respectivamente.

Em conclusão, o **Red Orange Complex®** foi eficaz em diminuir a variação do teor de lipoperóxido da pele após a exposição UVA a partir de D56 dias de uso.

# INFORME CIENTÍFICO

## *Efeito Antienvelhecimento da Pele*

### *Hidratação*

**Red Orange Complex®** aumentou a hidratação da pele em +5,3 e +12,3% após 14 e 56 dias, respectivamente.

### *Radiância*

**Red Orange Complex®** aumentou o brilho da pele em +9,2 e +18,5% após 14 e 56 dias de uso, respectivamente.

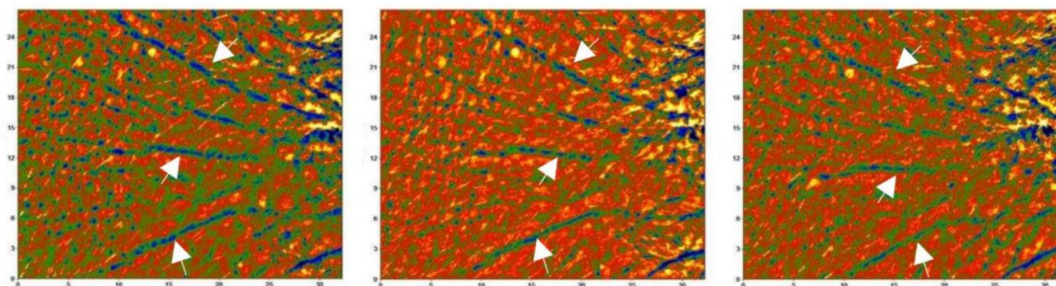
### *Diminuição da coloração de manchas escuras*

**Red Orange Complex®** aumentou o ângulo de tipologia individual (ITA°) em +14,8 e +32,9% após 14 e 56 dias, respectivamente. Este aumento indica uma diminuição da coloração de melanina dentro das manchas escuras. Esses dados medidos instrumentalmente também foram vistos pelos dermatologistas em 41,8 e 71,7% dos indivíduos após 14 e 56 dias. No grupo tratado com placebo, uma leve diminuição no aparecimento de manchas escuras foi relatada em apenas 30% dos voluntários.

### *Perda de água transepidermica*

**Red Orange Complex®** diminuiu a perda de água transepidermica em -2,7 e -14,5% após 14 e 56 dias de uso do produto, respectivamente.

### *Redução da profundidade de rugas*



Diminuição na profundidade das rugas

Após 56 dias, **Red Orange Complex®** diminuiu a profundidade das rugas em -6,9%.

# INFORME CIENTÍFICO

## Aumento na Elasticidade da Pele

O efeito do **Red Orange Complex**<sup>®</sup> na elasticidade da pele foi medido por meio de quatro parâmetros: distensibilidade da pele (R0), elasticidade geral (R2), elasticidade líquida (R5) e efeito de fadiga da pele (R9).

O parâmetro de distensibilidade da pele (R0) foi diminuído em -8,2% e -15,6% após 14 e 56 dias. O parâmetro de elasticidade geral da pele (R2) aumentou em +5,9 e +13,9% após 14 e 56 dias. O parâmetro de elasticidade líquida da pele (R5) aumentou em +16,8 e +33,4% após 14 e 56 dias. Já o parâmetro de efeito de fadiga da pele (R9) foi diminuído em -12,1 e -25,4% após 14 e 56 dias de uso do produto.



## BENEFÍCIOS

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



## APLICAÇÕES

**Red Orange Complex**<sup>®</sup> 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 rejuvenescedor, *anti-pollution* e fotoprotetor oral. Pode ser utilizado isoladamente em cápsulas ou em associação com outros ativos.



## ASSOCIAÇÕES

**Red Orange Complex**<sup>®</sup> pode ser associado com:

- **Oli-Ola**<sup>®</sup>: potencializa o seu efeito por contribuir na redução da pigmentação, sendo uma associação interessante no cuidado do Melasma Resistente;
- **Nutricolin**<sup>®</sup>: importante para a estrutura mecânica e a redensificação da pele;
- **Dimpless**<sup>®</sup>: potente antioxidante prevenindo o envelhecimento cutâneo e potencializando a ação da fórmula;
- **Cartidyss**<sup>®</sup>: aumenta a biodisponibilidade do colágeno e promove efeito positivo na estrutura da pele.

# INFORME CIENTÍFICO



## CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

- Aspecto: Pó
- Coloração: Vermelho arroxeado
- Odor: Característico
- Solubilidade: Moderadamente solúvel em água



## RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Red Orange Complex® pode ser administrado em cápsulas, sachês ou adicionado em alimentos e receitas funcionais como bebidas instantâneas.



## PENSANDO FORA DA CÁPSULA

### PINK LEMONADE SKIN

Red Orange Complex®	100mg
Cartidyss	300mg
Collyss	1g

Adicionar 1 dose ( $\cong$  1,2g) em 100ml de água, homogeneizar e tomar pela manhã.

### GELATO FOTOPROTETOR

Red Orange Complex	100mg
Base para Sorbet qsp	6,75g

Administrar 1 dose ao dia.



## SUGESTÕES DE FÓRMULAS

### PREVENÇÃO DO ERITEMA E CUIDADO DO BRONZEADO

Red Orange Complex	100mg
Lacto-licopeno	66mg
Luteína	5mg

Administrar 1 dose ao dia.

# INFORME CIENTÍFICO

## DOSE DE ATAQUE PARA O CUIDADO DO MELASMA RESISTENTE

Red Orange Complex® 100mg

Oli-Ola™ 150mg

Administrar 1 dose ao dia por 6 meses.

## DOSE DE MANUTENÇÃO PARA O CUIDADO DO MELASMA RESISTENTE

Red Orange Complex® 100 mg

Oli-Ola® 150 mg

Vitamina C 120 mg

Administrar 1 dose ao dia.

## FIRMEZA E UNIFORMIZAÇÃO

Red Orange Complex® 100mg

Nutricolin® 150mg

Dimpless® 10mg

Administrar 1 dose ao dia.

## FOTOPROTEÇÃO - SÍNTESE DE COLÁGENO

Red Orange Complex® 100 mg

Cartidyss® 500 mg

Vitamina C 100 mg

Administrar 1 dose ao dia.

## BOOSTER PARA FOTOPROTEÇÃO

Red Orange Complex® 100mg

Beta-caroteno 10% 30mg

Luteína 5mg

*Polipodium leucotomos* 100mg

Administrar 1 cápsula pela manhã.

## PROTEÇÃO CONTRA FATORES AMBIENTAIS

Red Orange Complex 100mg

Administrar 1 dose ao dia.

### Associar com:

Olea HT-10 1%

VC-IP 3%

Filmexel 0,5%

Telmeric 2%

Sérum com Nikkomulse 41® qsp 30mL

Aplicar na face antes do FPS.



As fórmulas apresentadas acima 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 em formulações manipuladas.



## REFERÊNCIAS

- 1 - Literatura do fabricante - Bionap (Itália).
- 2 - CIMINO, Francesco et al. Protective effects of a red orange extract on UVB-induced damage in human keratinocytes. *Biofactors*, v. 30, n. 2, p. 129-138, 2007. DOI: 10.1002/biof.5520300206.
- 3 - CARDILE, Venera et al. Antiinflammatory effects of a red orange extract in human keratinocytes treated with interferon-gamma and histamine. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, v. 24, n. 3, p. 414-418, 2010. DOI: 10.1002/ptr.2973.
- 4 - PUGLIA, Carmelo et al. Protective effect of red orange extract supplementation against UV-induced skin damages: photoaging and solar lentigines. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 13, n. 2, p. 151-157, 2014. DOI: 10.1111/jocd.12083.
- 5 - BONINA, Francesco P. et al. Oxidative stress in handball players: effect of supplementation with a red orange extract. *Nutrition Research*, v. 25, n. 10, p. 917-924, 2005. DOI: 10.1016/j.nutres.2005.09.008.
- 6 - 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*, v. 22, n. 17, p. 1544-1551, 2008. DOI: 10.1080/14786410701740401.
- 7 - NOBILE, Vincenzo et al. Photoprotective and Antiaging Effects of a Standardized Red Orange (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Extract in Asian and Caucasian Subjects: A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Nutrients* 2022, 14, 2241. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14112241>.

*Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde*

*Atualização nº002 – 04/07/2022*

*FS & AB*



 **Galena**<sup>®</sup>

