

NaturalMax™

Tocotrienol do Urucum

Informações - Benefícios - Aplicações

Fonte natural de delta e
gama-tocotrienol

Rapidamente absorvido
pelo organismo

Potente atividade
antioxidante

URUCUM: DE CORANTE NATURAL À SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA E

Urucum (também conhecido como achiote, rocou e annatto) é o fruto da *Bixa orellana* L., uma árvore nativa da floresta amazônica na América tropical. Em tupi, urucum significa “vermelho” (*uru'ku*) em referência à coloração externa dos frutos maduros, que possuem formato de cápsulas envoltas por espinhos flexíveis e, quando se abrem, expõem suas sementes triangulares. Dessas sementes é extraído um pigmento – a **bixina** – utilizado por indígenas para pintura corporal e, atualmente, amplamente empregado pela indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica. ¹

Além dessa aplicação, o urucum também é uma das principais fontes naturais de **vitamina E**. Vitamina E é um termo utilizado para descrever um grupo de 8 substâncias químicas distintas designadas como **tocoferóis** e **tocotrienóis** (ambas nas isoformas α , β , γ e δ), presentes em maior quantidade em alguns óleos vegetais, assim como em sementes, castanhas, grãos e vegetais de folhas verdes. Estes compostos diferem entre si devido à presença de ligações duplas nas posições 3, 7 e 11 da cadeia lateral, e são classificados de acordo com o número e localização de grupamentos metila em sua estrutura química. ²

Além de apresentarem diferenças em suas estruturas químicas, estudo vêm demonstrando que tocoferóis e tocotrienóis podem exercer funções biológicas distintas no organismo humano. Aos **tocotrienóis**, especificamente, são atribuídas propriedades **antioxidante**, **hipolipemiante**, **químico** e **neuroprotetora** potentes, além de benefícios sobre a **saúde óssea** e sobre a **saúde da pele**.

Neste contexto, a suplementação pela **via oral** ou o **uso tópico com vitamina E obtida do urucum** (composta por gama e delta-tocotrienol) tem se mostrado promissora na **prevenção** e **tratamento** de diversas doenças relacionadas ao estresse oxidativo, dislipidemia, síndrome metabólica, osteopenia, câncer, neurodegeneração, entre outras. Além disso, pode contribuir para a melhora da **aparência** e **saúde da pele**, reduzindo os danos celulares decorrentes do estresse oxidativo, auxiliando na cicatrização de feridas, bem como atuando como fotoprotetor e reduzindo a hiperpigmentação da pele. ²⁻⁶



Urucum é o fruto de uma árvore nativa da floresta amazônica, utilizado por povos indígenas para **pintura corporal**



Os **frutos maduros são vermelhos**, possuem formato de cápsulas envoltas por espinhos flexíveis e, quando se abrem, expõem suas **sementes triangulares**



Suplementação de tocotrienóis em **diferentes formas farmacêuticas**



Muito utilizado como corante na **indústria alimentícia**





NaturalMax™

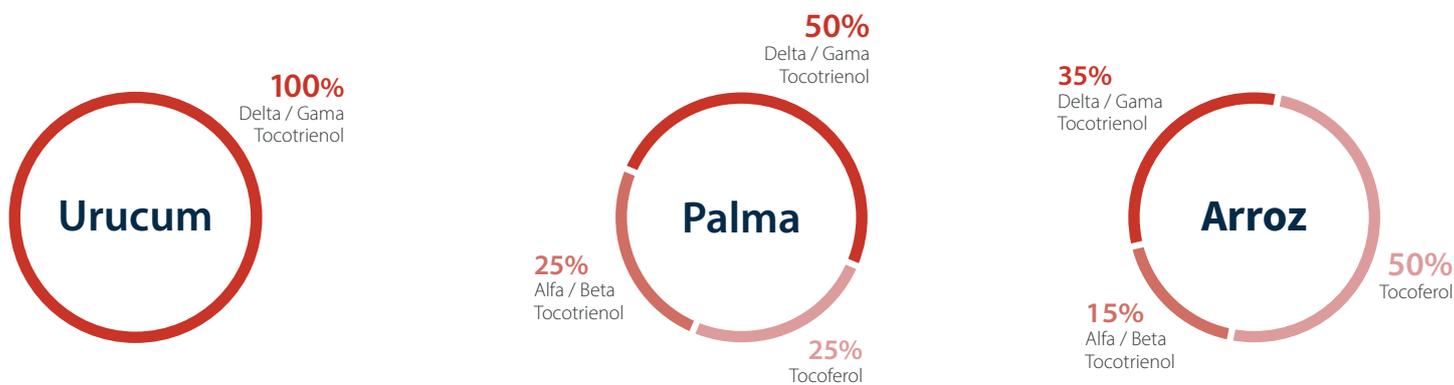
Tocotrienol do Urucum

NaturalMax™ é um ingrediente **ativo inovador**, obtido das sementes de urucum (*Bixa orellana* L.) através de um **processo tecnológico patenteado**, que promove inúmeros benefícios à saúde.

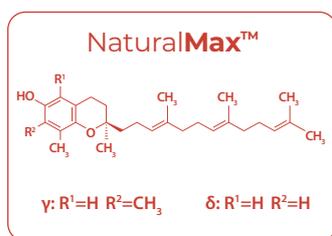
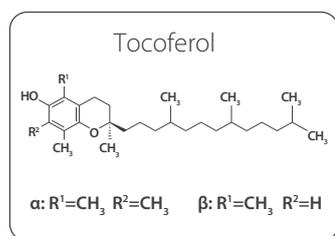
FONTE DE **VITAMINA E** NA FORMA MAIS **ATIVA** E **POTENTE**

ATIVIDADE **ANTIOXIDANTE 60 VEZES MAIOR** QUE DO TOCOFEROL

DISPONÍVEL NA FORMA DE **PÓ** OU **ÓLEO**



As principais fontes de tocotrienóis são o urucum, a palma e o farelo de arroz. O **urucum é a única fonte natural** composta 100% de **tocotrienóis com maior atividade antioxidante** (gama e delta-tocotrienol).^{1,7}



Tocotrienóis Totais

Pó = 30% Óleo = 70%

Delta-Tocotrienol 84 a 92% Gama-Tocotrienol 8 a 16%

50x
+ Rápido do que os tocoferóis
+ Penetração dentro dos tecidos

70x
+ Absorção celular

60x
+ Atividade antioxidante

Além disso, a estrutura química dos tocotrienóis permite que eles sejam **absorvidos mais rapidamente** para os tecidos e **penetrem com maior facilidade nas células** em comparação ao tocoferol (forma comumente utilizada para suplementação de vitamina E).^{8,9}

ANTIOXIDANTE



Desempenham um papel importante na proteção contra danos oxidativos ao **induzir a síntese de enzimas antioxidantes** como a superóxido dismutase (**SOD**), a quinona oxidoreductase (**NADH desidrogenase**) e a glutatona peroxidase (**GSH-Px**). Adicionalmente, **atenuam a excitotoxicidade glutamatérgica** ao inibir a fosforilação e ativação das enzimas **quinase pp60 (c-Src)** e **ERK**, recrutadas após o aumento de cálcio intracelular e envolvidas em processos de disfunção mitocondrial e morte celular. ^{10,11}

ANTI-INFLAMATÓRIO



Inibem a via de sinalização celular da proteína **STAT3** (envolvida no desenvolvimento de processos inflamatórios), bem como **suprimem a expressão de mediadores inflamatórios**, incluindo algumas interleucinas, fator nuclear kappa B (**NF-kB**), fator de necrose tumoral (**TNF- α**), e as enzimas óxido nítrico sintase induzível (**iNOS**), lipoxigenase (**LOX**) e cicloxigenase-2 (**COX-2**). ^{10,11}

SENOLÍTICO



Ao reduzir a ativação do **NF-kB** e da proteína-alvo da rampamicina em mamíferos (**mTOR**), os tocotrienóis **atenuam a expressão do fenótipo secretor associado ao estado senescente (SASP)**, que é ativado como consequência de estresse oxidativo, danos no DNA e encurtamento dos telômeros. Através deste mecanismo, protegem o organismo de danos provocados por mudanças no microambiente celular e que estão relacionados ao processo de envelhecimento. ¹²

SAÚDE ÓSSEA



Através de suas propriedades **antioxidantes** e **anti-inflamatórias**, os tocotrienóis exercem benefícios sobre a saúde óssea, **protegendo os osteoblastos contra peroxidação lipídica**, além de **suprimir a diferenciação de osteoclastos** e a **reabsorção óssea**. Desta forma, promovem um **aumento da densidade mineral óssea**, reduzindo o risco de quedas e fraturas em idosos com osteoporose. ¹⁵⁻¹⁷



ANTITUMORAL



Os tocotrienóis (sobretudo as formas delta e gama-tocotrienol) exercem **efeitos antiproliferativos, pró-apoptóticos e antimetastáticos**, associados à **ativação da enzima caspase-8** (mecanismo iniciador da apoptose), **aumento das proteínas pró-apoptóticas Bax e Bcl-2** (envolvidas na permeabilização da membrana externa mitocondrial e a liberação de citocromo c), **inibição da via PI3K/AKT/mTOR** (importante na regulação do ciclo celular, encontra-se hiperativada em muitos tipos de câncer) e **diminuição da expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)**.

^{4,13}

HIPOLIPEMIANTE



Dentre os principais efeitos biológicos dos tocotrienóis destaca-se a **ação inibitória** sobre a β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA redutase (**HMG-CoA redutase**), enzima hepática essencial para a biossíntese de colesterol. Esse efeito é sustentado através de dois mecanismos distintos: **1) Inibição pós-transcricional** (inibição da tradução do **RNA** mensageiro da **HMG-CoA redutase**). **2) Aumento da conversão do farnesil difosfato em farnesol**, que favorece a ubiquitinação e a **degradação da HMG-CoA redutase** pelo retículo endoplasmático. ^{10,11,14}

SAÚDE CUTÂNEA



Através de suas propriedades **antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana**, os tocotrienóis conferem **proteção contra os danos celulares** induzidos pela radiação ultravioleta, bem como auxiliam na **recuperação e melhor cicatrização da pele** com queimaduras ou feridas. Além disso, **inibem a melanogênese** e a **hiperpigmentação** da pele através da **inibição da enzima tirosinase**, sendo cerca de 150 vezes mais potentes que outros clareadores utilizados para tratamento de melasma ou outros tipos de manchas de pele (como ácido kójico e ácido lático). ^{3,18-25}

ESTUDO CLÍNICO

Regulação do perfil lipídico e da glicemia



32 indivíduos
(homens e mulheres, com idade entre 31 e 62 anos)

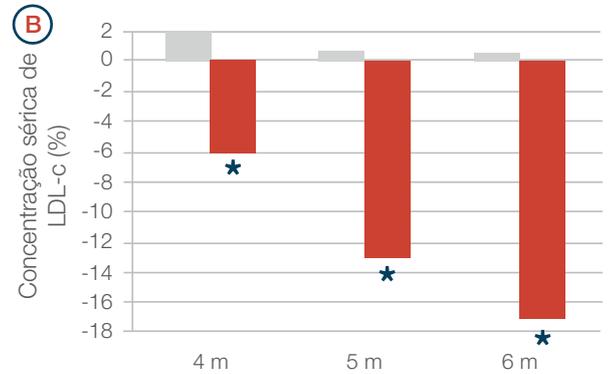
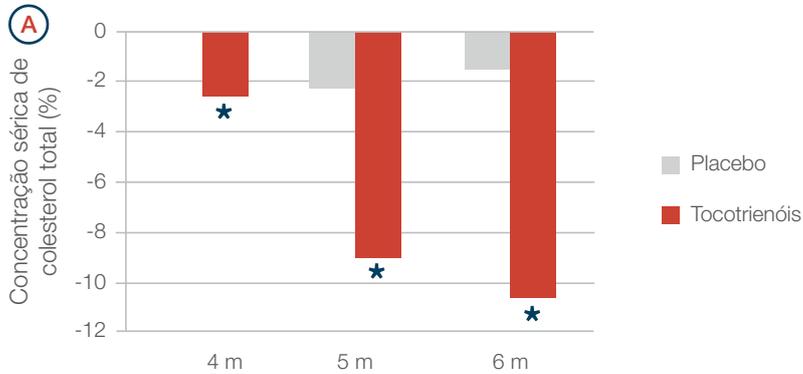


150 mg
de tocotrienóis totais,
duas vezes ao dia



6 meses
de suplementação

Resultados: neste estudo randomizado, duplo-cego, paralelo e controlado por placebo foi observado uma redução significativa dos níveis séricos de colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) após 4 meses de suplementação pela via oral com tocotrienóis, efeito que persistiu até o final dos 6 meses de avaliação.²⁶



Efeito da suplementação pela via oral com tocotrienóis sobre o perfil lipídico. *p < 0,05 em relação ao início do tratamento. Adaptado de Yuen et al., 2011.²⁶

ESTUDO CLÍNICO

Regulação do perfil lipídico e da glicemia



25 indivíduos
(homens e mulheres,
com hipercolesterolemia e
idade entre 30 e 60 anos)

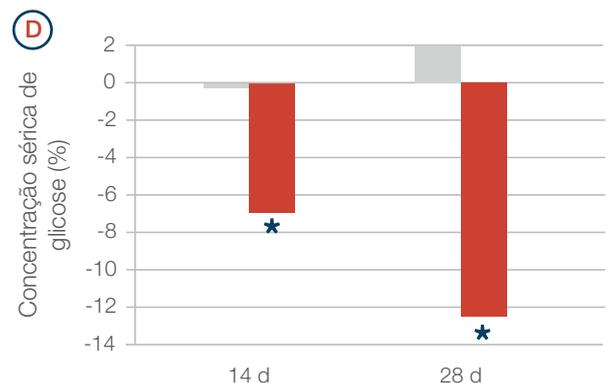
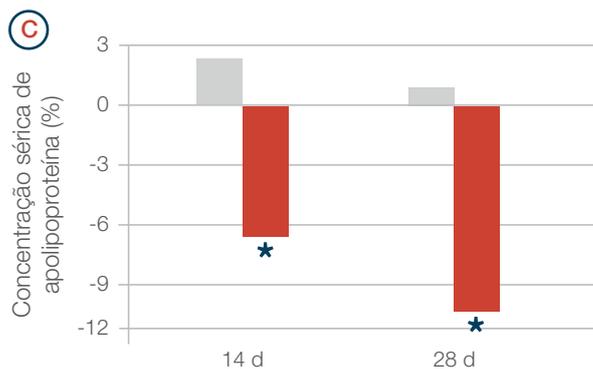
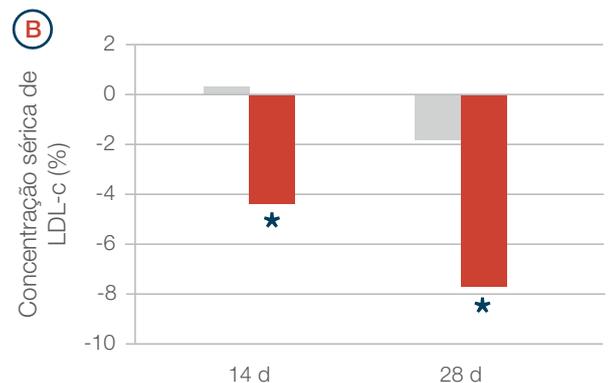
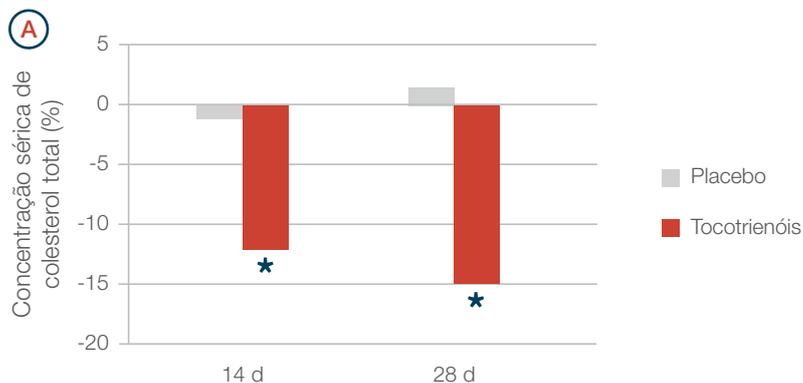


200 mg
de tocotrienóis totais,
duas vezes ao dia



4 semanas
de suplementação

Resultados: este estudo duplo-cego e cruzado demonstrou que a suplementação pela via oral com tocotrienóis reduziu significativamente a concentração sérica de colesterol total (-15,26%), LDL-c (-7,64 %), apolipoproteína B (-9,94%), tromboxano (-25%), fator plaquetário 4 (-16%) e glicose (-12%) após 4 semanas de intervenção. Adicionalmente, esses resultados se mantiveram por até 6 semanas após o término do estudo, sugerindo a manutenção dos benefícios da suplementação com tocotrienóis sobre o perfil lipídico e saúde cardiovascular em longo prazo.²⁷



Efeito da suplementação pela via oral com tocotrienóis sobre o perfil lipídico e glicemia de indivíduos com hipercolesterolemia. *p < 0,05 em relação ao início do tratamento. Adaptado de Qureshi et al., 1991.²⁷

ESTUDO CLÍNICO

Regulação do perfil lipídico e da glicemia



19 indivíduos

(homens e mulheres, com hipercolesterolemia e diabetes tipo 2 idade entre 41 e 58 anos)



3 mg/kg

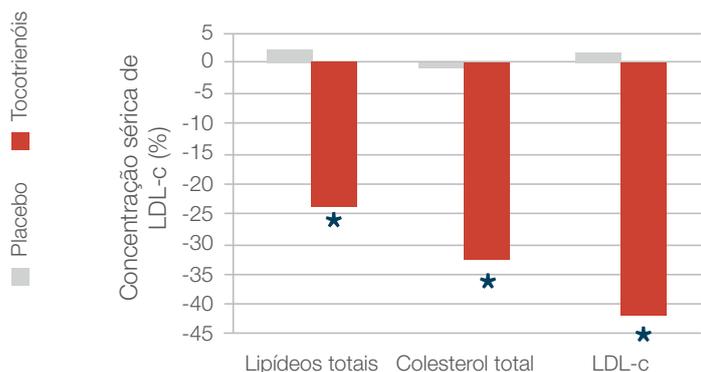
de tocotrienóis totais, uma ou duas vezes ao dia



60 dias

de suplementação

Resultados: neste estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, a suplementação com tocotrienóis promoveu uma redução significativa nos níveis séricos de lipídeos totais, colesterol total e LDL-C, respectivamente. Embora não tenha sido observado um efeito hipoglicemiante da suplementação (pois os valores de glicemia e de hemoglobina glicada encontravam-se próximos dos intervalos de referência no início do tratamento), a melhora do perfil lipídico nestes indivíduos – sobretudo a redução significativa dos níveis de LDL-c – pode contribuir para a prevenção e tratamento de aterogênese e complicações vasculares associadas à diabetes.²⁸



Efeito da suplementação pela via oral com tocotrienóis (durante 60 dias) sobre o perfil lipídico de indivíduos com hipercolesterolemia e diabetes tipo 2. *p < 0,05 em relação ao início do tratamento. Adaptado de Baliarsingh et al., 2005.¹⁹

ESTUDO CLÍNICO

Neuroproteção



88 indivíduos

(homens e mulheres, com lesão na substância branca cerebral e idade média de 52 anos)



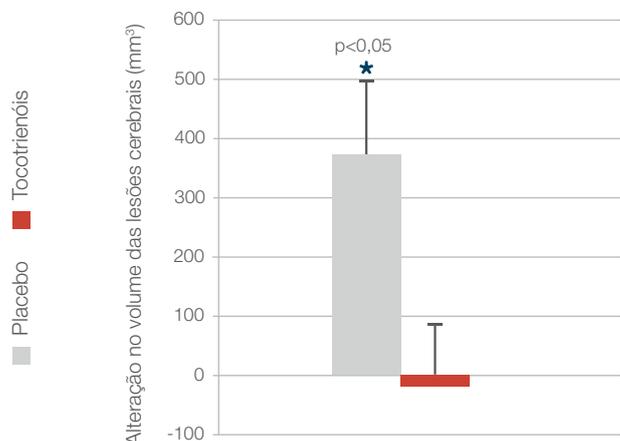
200 mg

de tocotrienóis totais, duas vezes ao dia



2 anos

de suplementação



Resultados: o benefício da suplementação com tocotrienóis em atenuar a progressão de lesões cerebrais na substância branca foi demonstrado neste estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Enquanto no grupo controle as imagens de ressonância magnética revelaram um aumento significativo da extensão das lesões cerebrais, nos indivíduos que receberam a suplementação com tocotrienóis esse parâmetro permaneceu inalterado ao longo de 2 anos, sugerindo um efeito neuroprotetor.²⁹

Progressão das lesões cerebrais após 2 anos de suplementação pela via oral com tocotrienóis. *p < 0,05 em relação ao início do tratamento. Adaptado de Gopalan et al., 2014.²⁹

ESTUDO CLÍNICO

Prevenção e tratamento de osteopatias



87 mulheres

(com osteopenia pós-menopausa e idade entre 51 e 68 anos)



300 a 600 mg

de tocotrienóis totais, ao dia



12 semanas

de suplementação

Resultados: neste estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo a suplementação com as duas doses de tocotrienóis promoveu uma redução significativa de marcadores de reabsorção óssea e de estresse oxidativo em relação ao grupo placebo. Foi observada uma diminuição dos níveis séricos de fosfatase alcalina óssea (BALP) e do ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa B (sRANKL), bem como da concentração de N-telo-peptídeo do colágeno tipo I (NTX), da razão sRANKL/OPG (osteoprotegerina) e de 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8-OHdG) na urina. Dessa forma, a suplementação com tocotrienóis pode contribuir para a melhora da saúde óssea de mulheres com osteopenia na pós-menopausa, auxiliando na prevenção e tratamento de osteopatias.³⁰

ESTUDO CLÍNICO

Quimioproteção



25 indivíduos

(homens e mulheres, com neoplasia de pâncreas pré-maligno ou maligno e idade média de 65 anos)



100 a 1.600 mg

de tocotrienóis totais, duas vezes ao dia



13 dias

de suplementação (antecedendo a cirurgia de pancreatectomia)

Resultados: análises imunohistológicas demonstraram um aumento significativo da marcação para caspase-3 no tecido pancreático removido dos pacientes que receberam a suplementação com tocotrienóis, sugerindo que tal abordagem pode favorecer a apoptose das células neoplásicas, sem exercer efeitos tóxicos sobre as células saudáveis (já que mesmo com as doses mais elevadas, não foram observados efeitos adversos clinicamente relevantes).³¹

ESTUDO CLÍNICO

Fotoproteção e pigmentação da pele



30 indivíduos

(homens e mulheres, idade entre 27 e 70 anos, com história clínica de fotossensibilidade)



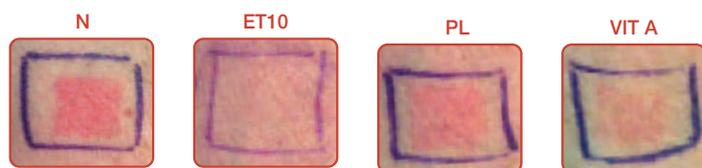
0,3% de tocotrienóis e 10% de tocoferóis

(aplicação tópica)



Pré-exposição à radiação ultravioleta

Resultados: este estudo aberto, controlado por placebo e cruzado avaliou os efeitos fotoprotetores da vitamina E contra a irradiação ultravioleta (UV). Após a aplicação tópica de uma formulação contendo tocotrienóis e tocoferóis, a região da pele tratada foi exposta a uma intensidade de radiação UV capaz de gerar eritema, sendo as reações cutâneas características de fotossensibilidade (como vermelhidão, coceira e inchaço) avaliadas imediatamente, 6 e 24 horas após a irradiação. Em comparação à região não tratada (N) e às regiões tratadas com veículo (PL) ou com uma formulação contendo vitamina A (VIT A), as reações de fotossensibilidade foram significativamente menos intensas na região que recebeu a aplicação tópica de tocotrienóis e tocoferóis (ET10). Dessa forma, foi demonstrado que a vitamina E pode auxiliar na proteção e recuperação da pele, atenuando os danos provocados pela irradiação UV.²⁰

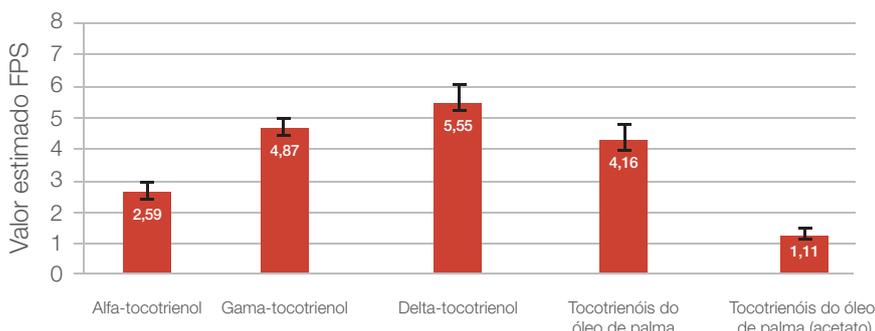


Reações de fotossensibilidade em resposta à irradiação UV na pele não tratada (N) e nas regiões que receberam previamente a aplicação tópica da combinação de tocoferóis e tocotrienóis (ET10), placebo (PL) ou de uma formulação contendo vitamina A (VIT A). Adaptado de Pedrelli *et al.*, 2012.²⁰

	Valores médios (±DS) ET10	Valores médios (±DS) não tratado	Teste-t ET10 vs. não tratado
Extensão da lesão	0,40 (±0,67)	2,47 (±1,04)	p < 0,001*
Eritema	1,10 (±0,88)	2,63 (±1,00)	p < 0,001*
Edema	0,60 (±0,81)	2,07 (±1,11)	p < 0,001*
Coceira	0,13 (±0,35)	1,43 (±1,04)	p < 0,001*
Vesiculação	0,03 (±0,18)	0,23 (±0,63)	p < 0,05*
Total de sintomas	1,87 (±1,78)	6,37 (±3,09)	p < 0,001*

Score das reações de fotossensibilidade em resposta à irradiação UV na pele não tratada (N) e na região que recebeu previamente a aplicação tópica da combinação de tocoferóis e tocotrienóis (ET10). Pontuação de cada parâmetro avaliada de acordo com a seguinte escala: 0 = ausente; 1 = baixo; 2 = leve; 3 = moderado; 4 = grave; 5 = muito grave. Adaptado de Pedrelli *et al.*, 2012.²⁰

Adicionalmente, estudos pré-clínicos já demonstraram que ao inibir a atividade da enzima tirosinase, o tratamento com tocotrienóis reduz cerca de 55% a síntese de melanina, tendo efeito 150 vezes mais potente que outros despigmentantes cutâneos (tal como o ácido kójico e ácido láctico). Além disso, as isoformas gama e delta-tocotrienol possuem maior fator de proteção solar (FPS) em comparação ao alfa tocoferol, bem como atenuam a proliferação de células tumorais.^{20,22}



Valor estimado do fator de proteção solar (FPS) das diferentes isoformas de vitamina E. Adaptado de Yap *et al.*, 2012.²²

NaturalMax™**PÓ****ÓLEO****SUGESTÃO
POSOLÓGICA:****USO ORAL*:**
150 a 1.000 mg ao dia****USO ORAL*:**
50 a 300 mg de
tocotrienóis ao dia*****USO TÓPICO:**
0,3 a 1%**USO INJETÁVEL:**
a critério do prescritor

*Pela via oral, a absorção e a biodisponibilidade de **NaturalMax™** Tocotrienol do Urucum são maiores quando administrado imediatamente após as refeições, devido à característica lipofílica dos tocotrienóis. **O que equivale a aproximadamente 50 a 300 mg de tocotrienóis ao dia. *** Para cálculos farmacêuticos, verificar as informações expressas no Certificado de Análises que acompanha o insumo.

**FORMAS
FARMACÊUTICAS:**

Cápsulas



Comprimidos



Cápsulas gelatinosas moles e duras, soluções orais ou injetáveis, cremes, séruns, filtros solares e óleos de hidratação cutânea

**INFORMAÇÕES
FARMACOTÉCNICAS:**

Contém em sua composição 20 a 35% de amido de mandioca e 20 a 35% de dióxido de silício. É insolúvel em água e, devido à presença de dióxido de silício em sua composição, não apresenta propriedade hidrocópica.

Contém em sua composição outros constituintes oriundos do próprio óleo do urucum, como terpenos e ácidos graxos.

Você sabia?

Você sabia que **NaturalMax™** Tocotrienol do Urucum pode ser associado com outros ativos que contribuem para a manutenção da saúde e manejo de diversas condições clínicas?



SUGESTÕES DE FORMULAÇÕES

REGULAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO E DA GLICEMIA

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum200 mg
Slendesta® 300 mg
Picolinato de Cromo 200 mcg
Excipientes q.s.p..... 1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, duas vezes ao dia, 60 minutos antes das principais refeições.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....200 mg
Pantesin HF55 400 mg
Excipientes q.s.p..... 1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, duas vezes ao dia, após as principais refeições.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....300 mg
Picolinato de Cromo 200 mcg
Berberina HCl (*Berberis vulgaris*)..... 250 mg
Excipientes q.s.p..... 1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....200 mg
Bilberry Extrato (*Vaccinium myrtillus* L.) 50 mg
Banaba Extrato (*Lagerstroemia speciosa*)..... 100 mg
Excipientes q.s.p..... 1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, duas vezes ao dia.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....200 mg
Ácido Alfa-lipoico 150 mg
Cinnamon Bark (*Cinnamomum verum*; 40% polifenóis) 150 mg
Excipientes q.s.p.....1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, duas vezes ao dia.

NEUROPROTEÇÃO E MELHORA DA FUNÇÃO COGNITIVA

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....200 mg
Neumentix™ 900 mg
Pirroloquinolina Quinona Sal Dissódico (PQQ)..... 10 mg
Uridine- 5'-Monofosfato Sal Dissódico..... 50 mg
Excipientes q.s.p.....1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....200 mg
Bacopa monnieri Extrato (50% bacosídeos) 100 mg
Vimpocetina..... 5 mg
Ubiquinol - Kaneka Q30™ 50 mg
Excipientes q.s.p.....1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, duas vezes ao dia.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	500 mg
Saffron Extrato (<i>Crocus sativus</i> ; 0,3% Safranal)	100 mg
L-Teanina	200 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

ANTIOXIDANTE, ANTI-INFLAMATÓRIO E PROTEÇÃO CELULAR

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	400 mg
Ubiquinol - Kaneka Q30™	50 mg
Vitamina C Revestida	200 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	400 mg
<i>trans</i> -Resveratrol.....	50 mg
Fisetin	50 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	300 mg
L-Glutationa Reduzida	100 mg
Indol-3-carbinol.....	100 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	300 mg
<i>Curcuma longa</i> Extrato (95% curcuminoides)	200 mg
Licopeno.....	15 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	200 mg
WATTS'UP®	500 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

SAÚDE ÓSSEA

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	200 mg
Vitamina K2 (Menaquinona 7)	100 mcg
Colecalciferol (Vitamina D3).....	400 UI
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, duas vezes ao dia, junto às refeições.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	300 mg
N-Acetil-D-Glucosamina	250 mg
Vitamina K2 (Menaquinona 7)	200 mcg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

FOTOPROTEÇÃO

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum	300 mg
Olive Leaf Extrato (<i>Olea europaea</i> L.; 20% oleuropeína)	250 mg
<i>Polypodium leucotomos</i> Extrato	250 mg
Excipientes q.s.p.....	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum (Óleo).....0,3%	
Palmitato de Ascorbila	2%
Creme Base.....	q.s.p.

Modo de uso: aplicar sobre a pele limpa, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum (Óleo).....0,3%	
Ácido Alfa-lipoico	0,5%
Creme Base.....	q.s.p.

Modo de uso: aplicar sobre a pele limpa, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite.

REDUÇÃO DE MANCHAS DE PELE

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum (Óleo).....0,3%	
Alfa Arbutin	1%
Phloretin.....	1%
Creme Base.....	q.s.p.

Modo de uso: aplicar sobre a pele limpa, uma vez ao dia, preferencialmente à noite.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum (Óleo).....0,3%	
Cisteamina HCl	5%
Palmitato de Ascorbila	2%
Creme Base.....	q.s.p.

Modo de uso: aplicar sobre a pele limpa, uma vez ao dia, preferencialmente à noite.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum (Óleo).....0,3%	
Ácido Tranexâmico	3%
Pomegranate Extrato (<i>Punica granatum</i> L.).....	2%
Creme Base.....	q.s.p.

Modo de uso: aplicar sobre a pele limpa, uma vez ao dia, preferencialmente à noite.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum (Óleo).....0,3%	
Alfa Arbutin	0,2%
Cisteamina HCl	5%
Nicotinamida (Vitamina B3)	4%
Creme base	q.s.p.

Modo de uso: aplicar sobre a pele limpa, uma vez ao dia, preferencialmente à noite.

NaturalMax™ Tocotrienol do Urucum.....300 mg	
Pomegranate Extrato (<i>Punica granatum</i> L.).....	200 mg
Nicotinamida (Vitamina B3)	100 mg

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DE OUTRO PROFISSIONAL DE SAÚDE HABILITADO.

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Raddatz-Mota D, Pérez-Flores LJ, Carrari F, Mendoza-Espinoza JA, de León-Sánchez FD, Pinzón-López LL, Godoy-Hernández G, Rivera-Cabrera F, Achiotte (Bixa orellana L.): a natural source of pigment and vitamin E. *J Food Sci Technol*. 2017 May;54(6):1729-1741. doi: 10.1007/s13197-017-2579-7
2. Panasinghe R, Mathai M, Zulli A. Revisiting the therapeutic potential of tocotrienol. *Biofactors*. 2022 Jul;48(4):813-856. doi: 10.1002/biof.1873
3. Ghazali NI, Mohd Rais FZ, Makpol S, Chin KY, Yap WN, Goon JA. Effects of tocotrienol on aging skin: A systematic review. *Front Pharmacol*. 2022 Oct 10;13:1006198. doi: 10.3389/fphar.2022.1006198
4. Aggarwal V, Kashyap D, Sak K, et al. Molecular mechanisms of action of tocotrienols in cancer: Recent trends and advancements. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3). doi:10.3390/ijms20030666
5. Comitato R, Ambra R, Virgili F. Tocotrienols: A family of molecules with specific biological activities. *Antioxidants*. 2017;6(4). doi:10.3390/antiox6040093
6. Fukui K. Neuroprotective and anti-obesity effects of tocotrienols. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2019;65:S185-S187. doi:10.3177/jnsv.65.S185
7. Aggarwal BB, Sundaram C, Prasad S, Kannappan R. Tocotrienols, the vitamin E of the 21st century: its potential against cancer and other chronic diseases. *Biochem Pharmacol*. 2010 Dec 1;80(11):1613-31. doi: 10.1016/j.bcp.2010.07.043
8. Saito Y, Yoshida Y, Nishio K, Hayakawa M, Niki E. Characterization of cellular uptake and distribution of vitamin E. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 Dec;1031:368-75. doi: 10.1196/annals.1331.047
9. Serbinova E, Kagan V, Han D, Packer L. Free radical recycling and intramembrane mobility in the antioxidant properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol. *Free Radic Biol Med*. 1991;10(5):263-75. doi: 10.1016/0891-5849(91)90033-y
10. Sen CK, Khanna S, Fink C, Roy S. Tocotrienols: The Emerging Face of Natural Vitamin E. *Vitam Horm*. 2007;76:203-261
11. Ahsan H, Ahad A, Iqbal J, Siddiqui WA. Pharmacological potential of tocotrienols: A review. *Nutr Metab*. 2014;11(1):1-22. doi:10.1186/1743-7075-11-52
12. Malavolta M, Pierpaoli E, Giacconi R, et al. Anti-inflammatory Activity of Tocotrienols in Age-related Pathologies: A SASPected Involvement of Cellular Senescence. *Biol Proced Online*. 2018;20(1):1-10. doi:10.1186/s12575-018-0087-4
13. Montagnani Marelli M, Marzagalli M, Fontana F, Raimondi M, Moretti RM, Limonta P. Anticancer properties of tocotrienols: A review of cellular mechanisms and molecular targets. *J Cell Physiol*. 2019;234(2):1147-1164. doi:10.1002/jcp.27075
14. Ramanathan N, Tan E, Loh LJ, Soh BS, Yap WN. Tocotrienol is a cardioprotective agent against ageing-associated cardiovascular disease and its associated morbidities. *Nutr Metab*. 2018;15(1):1-15. doi:10.1186/s12986-018-0244-4
15. Shen CL, Wang S, Yang S, et al. A 12-week evaluation of annatto tocotrienol supplementation for postmenopausal women: Safety, quality of life, body composition, physical activity, and nutrient intake. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):1-10. doi:10.1186/s12906-018-2263-0
16. Shen CL, Yang S, Tomison MD, Romero AW, Felton CK, Mo H. Tocotrienol supplementation suppressed bone resorption and oxidative stress in postmenopausal osteopenic women: a 12-week randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Osteoporos Int*. 2018;29(4):881-891. doi:10.1007/s00198-017-4356-x
17. Shen CL, Klein A, Chin KY, et al. Tocotrienols for bone health: a translational approach. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1401(1):150-165. doi:10.1111/nyas.13449
18. Makpol S, Abidin AZ, Sairin K, Mazlan M, Top GM, Ngah WZ. gamma-Tocotrienol prevents oxidative stress-induced telomere shortening in human fibroblasts derived from different aged individuals. *Oxid Med Cell Longev*. 2010 Jan-Feb;3(1):35-43. doi: 10.4161/oxim.3.1.9940
19. Yap WN. Tocotrienol-rich fraction attenuates UV-induced inflammation: A bench to bedside study. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Jun;17(3):555-565. doi: 10.1111/jocd.12421
20. Pedrelli VF, Lauriola MM, Pigatto PD. Clinical evaluation of photoprotective effect by a topical antioxidants combination (tocopherols and tocotrienols). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Nov;26(11):1449-53. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04219.x
21. Makpol S, Jam FA, Rahim NA, Khor SC, Ismail Z, Yusof YA, Wan Ngah WZ. Comparable down-regulation of TYR, TYRP1 and TYRP2 genes and inhibition of melanogenesis by tyrostat, tocotrienol-rich fraction and tocopherol in human skin melanocytes improves skin pigmentation. *Clin Ter*. 2014;165(1):e39-45.
22. Yap WN, Zaiden N, Xu CH, Chen A, Ong S, Teo V, Yap YL. Gamma- and delta-tocotrienols inhibit skin melanin synthesis by suppressing constitutive and UV-induced tyrosinase activation. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010 Oct;23(5):688-92. doi: 10.1111/j.1755-148X.2010.00740.x
23. Zaini AA, Khaza'ai H, Ali RM, Abdul Mutalib MS, Baharuddin AA (2016) Topical Treatment of Tocotrienol-Rich Fraction (TRF) on Deep Partial-Thickness Burn Wounds in Rats. *J Dermatol Clin Res* 4(1): 1063.
24. Guo HF, Mohd Ali R, Abd Hamid R, Chang SK, Rahman MH, Zainal Z, Khaza'ai H. Epidermal Growth Factor and Tocotrienol-Rich Fraction Cream Formulation Accelerates Burn Healing Process Based on Its Gene Expression Pattern in Deep Partial-Thickness Burn Wound Model. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022 Dec;21(4):544-554. doi: 10.1177/1534734620971066
25. Makpol S, Azura Jam F, Anum Mohd Yusof Y, Zurinah Wan Ngah W. Modulation of collagen synthesis and its gene expression in human skin fibroblasts by tocotrienol-rich fraction. *Arch Med Sci*. 2011 Oct;7(5):889-95. doi: 10.5114/aoms.2011.25567
26. Kah, Hay & Yuen, Jia & Wong, Ai & Lim, Bee & Ng, Wai & Choy, & Yuen, Kah Hay. (2011). Effect of Mixed-Tocotrienols in Hypercholesterolemic Subjects. *Functional Foods in Health and Disease*. 1. 10.31989/ffhd.v1i3.136
27. Qureshi AA, Qureshi N, Wright JJ, Shen Z, Kramer G, Gapor A, Chong YH, DeWitt G, Ong A, Peterson DM. Lowering of serum cholesterol in hypercholesterolemic humans by tocotrienols (palmVitee). *Am J Clin Nutr*. 1991 Apr;53(4 Suppl):1021S-1026S. doi: 10.1093/ajcn/53.4.1021S
28. Baliarsingh S, Beg ZH, Ahmad J. The therapeutic impacts of tocotrienols in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*. 2005 Oct;182(2):367-74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.02.020
29. Gopalan Y, Shuaib IL, Magosso E, Ansari MA, Abu Bakar MR, Wong JW, Khan NA, Liong WC, Sundram K, Ng BH, Karuthan C, Yuen KH. Clinical investigation of the protective effects of palm vitamin E tocotrienols on brain white matter. *Stroke*. 2014 May;45(5):1422-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004449
30. Shen CL, Yang S, Tomison MD, Romero AW, Felton CK, Mo H. Tocotrienol supplementation suppressed bone resorption and oxidative stress in postmenopausal osteopenic women: a 12-week randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Osteoporos Int*. 2018 Apr;29(4):881-891. doi: 10.1007/s00198-017-4356-x
31. Springett GM, Husain K, Neuger A, Centeno B, Chen DT, Hutchinson TZ, Lush RM, Sebti S, Malafa MP. A Phase I Safety, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Presurgical Trial of Vitamin E δ-tocotrienol in Patients with Pancreatic Ductal Neoplasia. *EBioMedicine*. 2015 Nov 14;2(12):1987-95. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.11.025

