

Informe Científico



 Valena®

OLI-OLA NEXIRA HEALTH / FRANÇA

Oli-Ola (Nexira Health/França)

O autêntico Peeling em cápsulas.

Nome Científico: *Olea Europaea Fruit Extract*

As oliveiras são árvores milenares cultivadas desde 3200 a 3800 aC. É uma planta típica da região mediterrânea, usada como símbolo de força, vitória, fidelidade, esperança e abundância pelas civilizações antigas, além de ser citada em histórias bíblicas e da mitologia grega. Seus frutos e o óleo extraído deles foram e continuam sendo muito apreciados na culinária, porém, hoje estudos demonstram seu potencial medicinal, devido à presença de compostos fenólicos, tais como o tirosol, a oleuropeína e o hidroxitirosol, um potente antioxidante. Estudos demonstram que estes componentes apresentam diversas ações no organismo, tais como antioxidante, anti-inflamatória, cardioprotetora, neuroprotetora, antitumoral, antibacteriana e, até, antidiabética (Gómez, M. N., 2017).

De acordo com a declaração de 8 de abril de 2011 da Autoridade de Segurança Alimentar Europeia (EFSA), existe uma relação de causa e efeito entre o consumo de polifenóis da oliveira (padronizado pelo conteúdo de hidroxitirosol e seus derivados) e a proteção do LDL (Low Density Cholesterol) contra danos oxidativos, demonstrando seu potencial cardioprotetor.

Ainda, alguns estudos comprovam que o uso de antioxidantes orais pode diminuir os efeitos deletérios da radiação ultravioleta sobre a pele, além de reduzir danos oxidativos e prevenir a hiperpigmentação cutânea (Handog *et al.*, 2009).

Levando em consideração a superioridade antioxidante do hidroxitirosol, tanto em relação aos outros componentes da oliveira, quanto sobre as vitaminas C e E, pode-se compreender o porquê a suplementação com ativos, como o **Oli-Ola**, que é um extrato padronizado em hidroxitirosol, é uma excelente alternativa para quem busca os benefícios da utilização de um antioxidante potente.



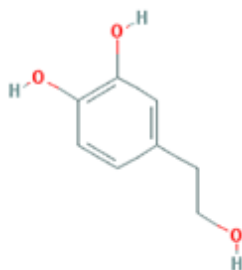
Definição do ativo

Oli-Ola é um extrato 100% natural, obtido do fruto da oliveira (oliveira) e padronizado em hidroxitirosol. A produção do **Oli-Ola** é realizada através do cultivo orgânico das oliveiras na Tunísia, região sul do mediterrâneo, e a sua concentração de hidroxitirosol é resultado de uma complexa interação entre diversos fatores, como o clima, qualidade do solo, grau de maturação do fruto, cultivo e secagem da planta.



Oliveira silvestre

O hidroxitirosol é um dos principais antioxidantes presentes na oliva, e muitos estudos já demonstraram efeitos benéficos do hidroxitirosol na prevenção da osteoporose, saúde das articulações, proteção neuronal e cuidados com a pele. Graças ao processo de manufatura natural e a altíssima qualidade da matéria-prima, **Oli-Ola** é padronizado em um mínimo de 3% de hidroxitirosol.



Estrutura química do Hidroxitirosol

O valor *ORAC* (*Oxygen Radical antioxidant capacity* - "capacidade de redução do radical oxigênio") do hidroxitirosol contido no **Oli-Ola** é considerado um dos mais altos da literatura (*ORAC Value* = 27.000 $\mu\text{mol TE/g}$), comprovando assim sua ação e eficácia contra os danos oxidativos.

Além da sua capacidade antioxidante, o **Oli-Ola** também é capaz de estimular a renovação tecidual, contribuindo para a retexturização cutânea.

A única fonte de olivas orgânicas

A Nexira tem acesso a uma fonte única de antigas oliveiras silvestres na região Sul do Mediterrâneo. Nesta plantação, a maioria das árvores datam séculos de idade, tais oliveiras crescem de forma natural, sem a interferência do homem, permitindo assim um maior teor de fitocomponentes, destacando-se o hidroxitirosol.

Estado do processo de produção

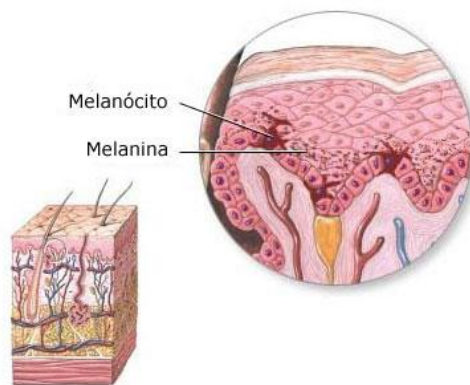
A Nexira opera uma linha de fabricação sem solventes para a produção de **Oli-Ola**. Com mais de um século de experiência na fabricação de ingredientes de alta qualidade, esta empresa desenvolveu um processo exclusivo que garante tanto a segurança quanto a eficácia de **Oli-Ola**.



Mecanismo de ação

Diminuição da hiperpigmentação cutânea e melhora da uniformidade da tonalidade da pele

A contínua exposição da pele a diferentes fontes de radiação, como a UVA, UVB e a luz azul, contribui para acelerar o envelhecimento cutâneo em um processo denominado fotoenvelhecimento. Em resposta a esta exposição, ocorre o aumento da melanogênese e da espessura da derme, além do afinamento da epiderme, o que se deve à degradação das fibras de elastina e de colágeno. Consequentemente, a pele pode apresentar modificações visíveis, como pigmentação irregular, flacidez e aumento nas linhas de expressão e rugas.



Disposição histológica dos melanócitos na pele

Dentre os componentes fenólicos presentes no óleo de oliva, o hidroxitirosol atua como um antioxidante eficaz, contribuindo para minimizar os efeitos deletérios da radiação sobre a pele, como a hiperpigmentação cutânea.

A melanina é formada em resposta à necessidade de proteger o organismo contra a ação da radiação, através da oxidação e polimerização da tirosina. Os antioxidantes reduzem a formação de melanina por meio da diminuição das reações oxidativas, necessárias para a produção do pigmento, e através da redução dos radicais livres, responsáveis por parte do estímulo dos melanócitos.

Assim, o hidroxitirosol diminui a pigmentação por retardar as reações oxidativas envolvidas na melanogênese.

A hiperpigmentação na pele acneica, por outro lado, ocorre em consequência do processo inflamatório envolvido nesta patologia, conhecido como hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI). Esta condição ocorre em função do aumento da expressão dos mediadores inflamatórios como TNF α , IL-1 β , IL-6 e IL-8, assim como do aumento das prostaglandinas, principalmente a PGE2, que estimulam a melanogênese e consequentemente a um aumento da pigmentação cutânea.

Oli-Ola inibe os marcadores inflamatórios, previne e reduz a hiperpigmentação pós-inflamatória presente na pele acneica, além de aumentar os níveis de glutathione, um poderoso antioxidante endógeno.

Oli-Ola estimula a renovação celular

Estudos demonstram que o hidroxitirosol, presente no **Oli-Ola**, aumenta a expressão de RNAm relacionado à produção de enzimas antioxidantes, incluindo heme oxigenase-1 e glutathione peroxidase, em queratinócitos normais. Estes resultados indicam seu papel como protetor cutâneo e regulador da proliferação celular, modulando a taxa de renovação celular.

Ainda, **Oli-Ola** estimula a produção de óxido nítrico que modula a síntese de genes envolvidos na diferenciação de queratinócitos, estimulando a renovação celular, promovendo maciez e suavidade à pele.

Diminuição da inflamação

Um dos mecanismos anti-inflamatórios importantes é a inibição parcial das enzimas envolvidas na inflamação, como a fosfolipase, ciclo-oxigenase (COX) e

lipoxigenase (LOX), reduzindo assim a concentração de prostanóides e leucotrienos. Além disso, **Oli-Ola™** age também na redução da expressão das citocinas pró-inflamatórias como o TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1.

Inibição do Processo de Glicação do Colágeno (Navarro, M., 2015)

O desenvolvimento de algumas doenças crônicas, como Alzheimer e diabetes, bem como de suas complicações associadas, como aterosclerose, catarata e nefropatias, por exemplo, tem sido associada à presença de Produtos de Glicação Avançada (AGE) no organismo. Estes compostos são formados através da reação de *Maillard*: uma reação de glicação não enzimática, que ocorre quando um grupo de proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos se liga aos grupamentos carbonila presentes em açúcares redutores ou compostos α -dicarbonílicos, como o metilglioxal, glioxal ou deoxiglicose.

Este processo libera grandes quantidades de radicais livres, incluindo as espécies reativas de oxigênio (ROS), além de favorecer a degradação das fibras de colágeno, contribuindo para o aumento da flacidez cutânea e para o aparecimento de rugas. Por este motivo, para evitar ou diminuir os efeitos do processo de glicação, é importante aumentar o consumo de antioxidantes, o que pode ser realizado através da suplementação com **Oli-Ola**.

As propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos, especialmente do hidroxitirosol, na inibição da reação de *Maillard* já foram demonstradas em diversos estudos e estão relacionadas, principalmente à competição do hidroxitirosol com lisina, arginina e histidina, pela ligação aos compostos dicarbonílicos, evitando, assim, a formação de AGEs.



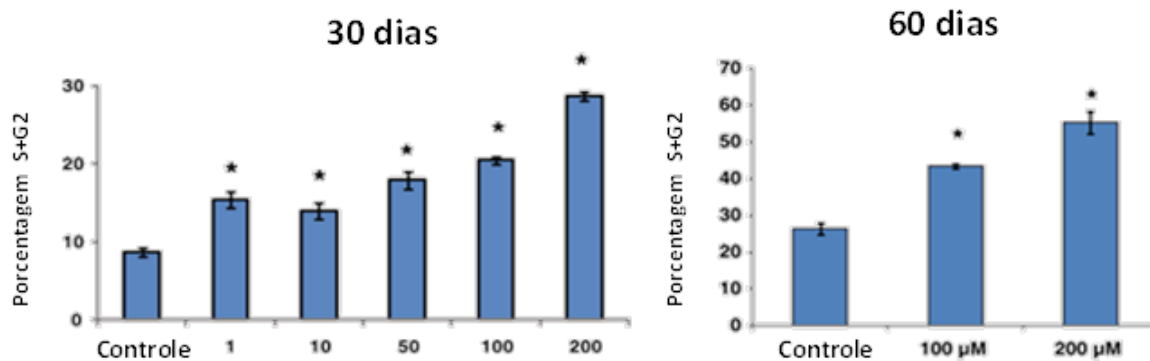
Estudos IN VITRO

Oli-Ola Protege Fibroblastos e Estimula Sua Duplicação (Mitose) (Sarsour et al. (2012))

CSL (do inglês *Chronological Lifespan*) é definido como a duração da quiescência (células em fase de repouso que não estão em processo de divisão) na qual as células normais mantêm sua capacidade de divisão prosseguindo com seu ciclo normal de divisão. No ciclo celular, a fase G0 representa o estado de quiescência, enquanto que em G1 e S (fases que antecedem a mitose) ocorre a duplicação do DNA e aumento do metabolismo celular para multiplicação da célula. A capacidade de divisão das células quiescentes reduz com a idade.

Sarsour et al. (2012) demonstraram em um estudo *in vitro* que hidroxitirosol (HT) aumenta a vida cronológica de fibroblastos humanos normais e melhora significativamente o tempo de duplicação da população de células.

Fibroblastos em estado de quiescência foram plaqueados em meio de cultura adequado, e replaqueados após 15, 30 e 60 dias. Parte dos fibroblastos foi tratada com Hidroxitirosol (HT) e outra parte foi tomada como controle.



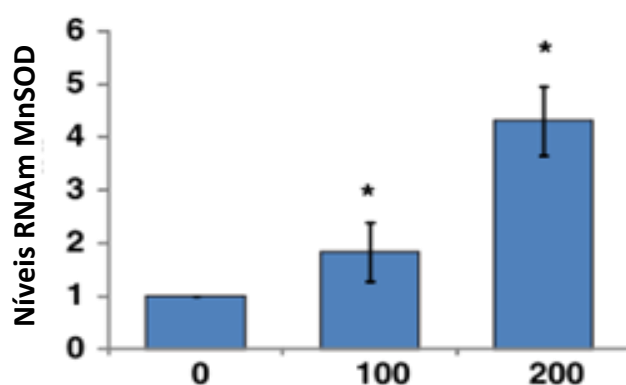
Fibroblastos tratadas ou não com Hidroxitirosol (µM)

Resultados: O grupo tratado com hidroxitirosol apresentou porcentagem significativamente maior de células que retornaram a sua capacidade replicativa após o estado de quiescência, com resultados melhores em longo prazo (60 dias). Assim podemos concluir que hidroxitirosol aumenta a vida cronológica de fibroblastos humanos normais e melhora significativamente o tempo de duplicação da população de células.

Hidroxitirosol aumenta a expressão e a atividade da enzima MnSOD (Sarsour et. al., 2012)

Um estudo realizado em 2012 demonstrou que células tratadas com hidroxitirosol aumentaram a expressão da enzima MnSOD – principal enzima responsável por neutralizar espécies reativas de oxigênio.

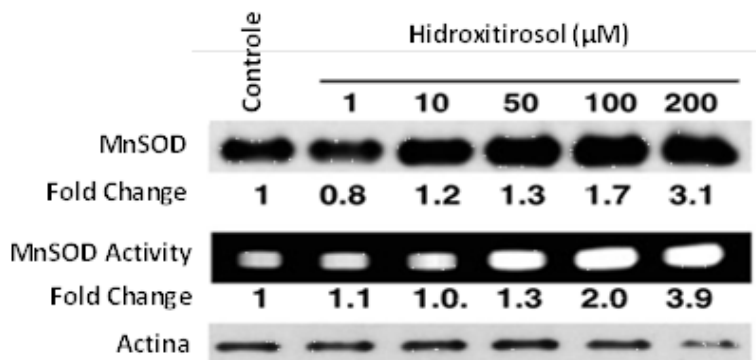
Ensaio com RT-PCR foram realizados para demonstrar o aumento da expressão gênica da enzima MnSOD.



Células tratadas com Hidroxitirosol (µM)

Resultados: Houve o aumento significativo de RNA mensageiro (mRNA) da enzima MnSOD, diretamente proporcional à concentração de Hidroxitirosol aplicado no meio de cultura.

Ensaio de *Imunoblotting* e análises eletroforéticas foram realizadas para quantificar quanto da proteína MnSOD foi realmente codificada e traduzida e o quanto sua atividade aumentou com a indução de Hidroxitirosol.



Eletroforese para quantificação de MnSOD

Resultados: Houve aumento significativo da proteína MnSOD, bem como aumento da atividade da enzima MnSOD. A actina é usada como controle do ensaio.

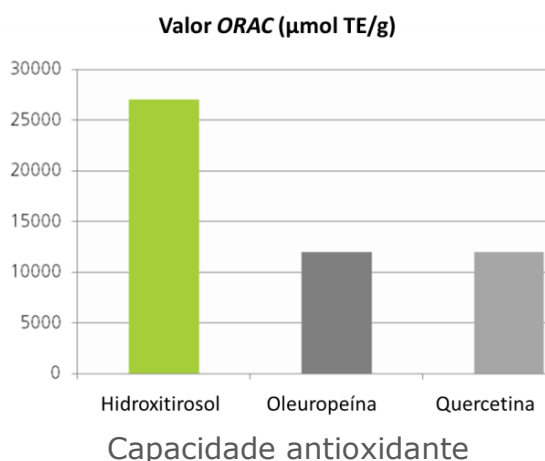
Oli-Ola protege contra radiação UVB (GUO et al., 2010)

A capacidade quimioprotetora do hidroxitirosol na proteção contra a radiação UVB foi testada em uma linhagem celular de fibroblastos humanos (HaCaT).

Resultados: Os resultados mostraram que o hidroxitirosol reduz significativamente a quebra da fita de DNA causada pela radiação UVB. Além disso, foi constatado que o hidroxitirosol reduz a formação de *EROS* (espécies reativas de oxigênio) intracelular causada pelos raios UVB além de atenuar a expressão de p53 e NFκβ, sinalizadores de apoptose celular, de uma maneira dose dependente.

Capacidade Antioxidante do hidroxitirosol presente no Oli-Ola(Nexira Health)

A capacidade antioxidante - valor *ORAC* (*Oxygen Radical antioxidant capacity* - "capacidade de redução do radical oxigênio") - do hidroxitirosol contido no **Oli-Ola** foi avaliada frente a outras substâncias antioxidantes como a Oleuropeína e a Quercetina.



Resultados: De acordo com os resultados obtidos, o hidroxitirosol presente no **Oli-Ola** obteve um valor de ORAC correspondente a 27.000 $\mu\text{mol TE/g}$, valor muito superior quando comparado aos antioxidantes Oleuropeína e Quercetina, os quais obtiveram valor abaixo de 15.000 $\mu\text{mol TE/g}$. Assim, o hidroxitirosol é considerado um dos antioxidantes mais potentes da literatura, comprovando sua ação e eficácia contra os danos oxidativos provocados pela produção de radicais livres.

Benefícios

- **Oli-Ola** atua como um *peeling* em cápsula, estimulando a replicação dos fibroblastos;
- Contribui para um aumento na produção de colágeno e elastina, favorecendo a firmeza e elasticidade da pele;
- Auxilia na proteção da pele contra a radiação UVB;
- Atua nos mecanismos de renovação celular, normalizando a descamação da pele;
- Promove uma uniformização no tom da pele;
- Evita o processo de glicação, diminuindo a degradação do colágeno e a ocorrência de doenças que estão relacionadas à presença de Produtos de Glicação Avançada (AGE) no organismo, como Alzheimer e diabetes.

Indicações e Aplicações

Algumas das principais ações: antioxidante, regulador de colesterol, anti-hipertensivo, anti-inflamatório, anticarcinogênico (“anticâncer”), combate o envelhecimento cronológico e o foto envelhecimento, reforço ao sistema imunológico e inibição do processo de glicação.

Oli-Ola é indicado, também, para promover ação de “*peeling* em cápsulas” na pele, devido à estimulação da produção de colágeno e aumento do tempo de vida útil dos fibroblastos; melhora a firmeza e 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 e apresentar boa adesão ao tratamento, podendo ser usado em todos os fototipos cutâneos.

Dosagem usual

A dosagem usual do **Oli-Ola** como *peeling* em cápsulas é de 300mg ao dia e como antioxidante pode ser utilizado entre 150 a 300mg ao dia.



Recomendações Farmacotécnicas

Oli-Ola pode ser administrado em cápsulas.

Oli-Ola é um produto higroscópico e, portanto, está sujeito ao empedramento. Apesar deste processo não diminuir a qualidade do ativo, algumas medidas podem ser empregadas para evitar a absorção de umidade, facilitando sua manipulação: armazenar o ativo na embalagem original bem fechada e ao abrigo de umidade e calor; adicionar sachês de sílica na embalagem, logo após ser aberta.

Sugerimos manipular o **Oli-Ola** utilizando excipiente higroscópico, como celulose microcristalina, talco, aerosil, estearato de magnésio, etc e cápsulas vegetais.

Oli-Ola pode ser aquecido por no máximo 30 minutos, a 80°C.

Não é necessário aplicar fator de correção.



Propriedades

- Aspecto: Pó fino
- Coloração: Marrom.
- Odor: Característico
- Sabor: Ligeiramente Salgado



Certificados e Premiações

Oli-Ola é livre de glúten e derivados, livre de lactose e derivados, livre de castanhas, de ovo, crustáceos, mostarda e soja.

Oli-Ola possui certificação ECOCERT®, é livre de solventes e de origem vegetal.



Sugestões de Formulações

AÇÃO ANTIOXIDANTE E REDUÇÃO DOS EFEITOS DELETÉRIOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

Oli-Ola	150mg
Lacto-Licopeno	33mg
Betacaroteno	20mg
Luteína	5mg

Administrar 1 dose ao dia.

LONGEVIDADE CELULAR E UNIFORMIZAÇÃO PARA A PELE

Oli-Ola	300mg
Resveravine	20mg

Administrar 1 dose ao dia.

FOTOPROTEÇÃO, UNIFORMIZAÇÃO E FIRMEZA CUTÂNEA

Oli-Ola	150mg
Red Orange Complex	100mg
Dimpless [®]	10mg

Administrar 1 dose ao dia.

RENOVAÇÃO CELULAR, AUTOPREENCHIMENTO E UNIFORMIZAÇÃO DA PELE

Oli-Ola	150 mg
Vitamina C	200 mg
Cartidyss [®]	200 mg

Administrar uma cápsula ao dia.

COADJUVANTE PARA PELE ACNEICA

Oli-Ola	150 mg
Vitamina C	120 mg
Zinco quelato	20 mg
Vitamina A acetato	10000 UI

Administrar uma cápsula ao dia.

RADIÂNCIA E UNIFORMIZAÇÃO DA PELE

Oli-Ola	200mg
Nutricolin [®]	200mg
Vitamina C	120mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

FOTOPROTEÇÃO E UNIFORMIZAÇÃO DO TOM DA PELE

Oli-Ola	300mg
Betacaroteno	15mg
Licopeno	5mg
Astaxantina	3mg

Administrar 1 dose ao dia, preferencialmente longe das refeições.

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.



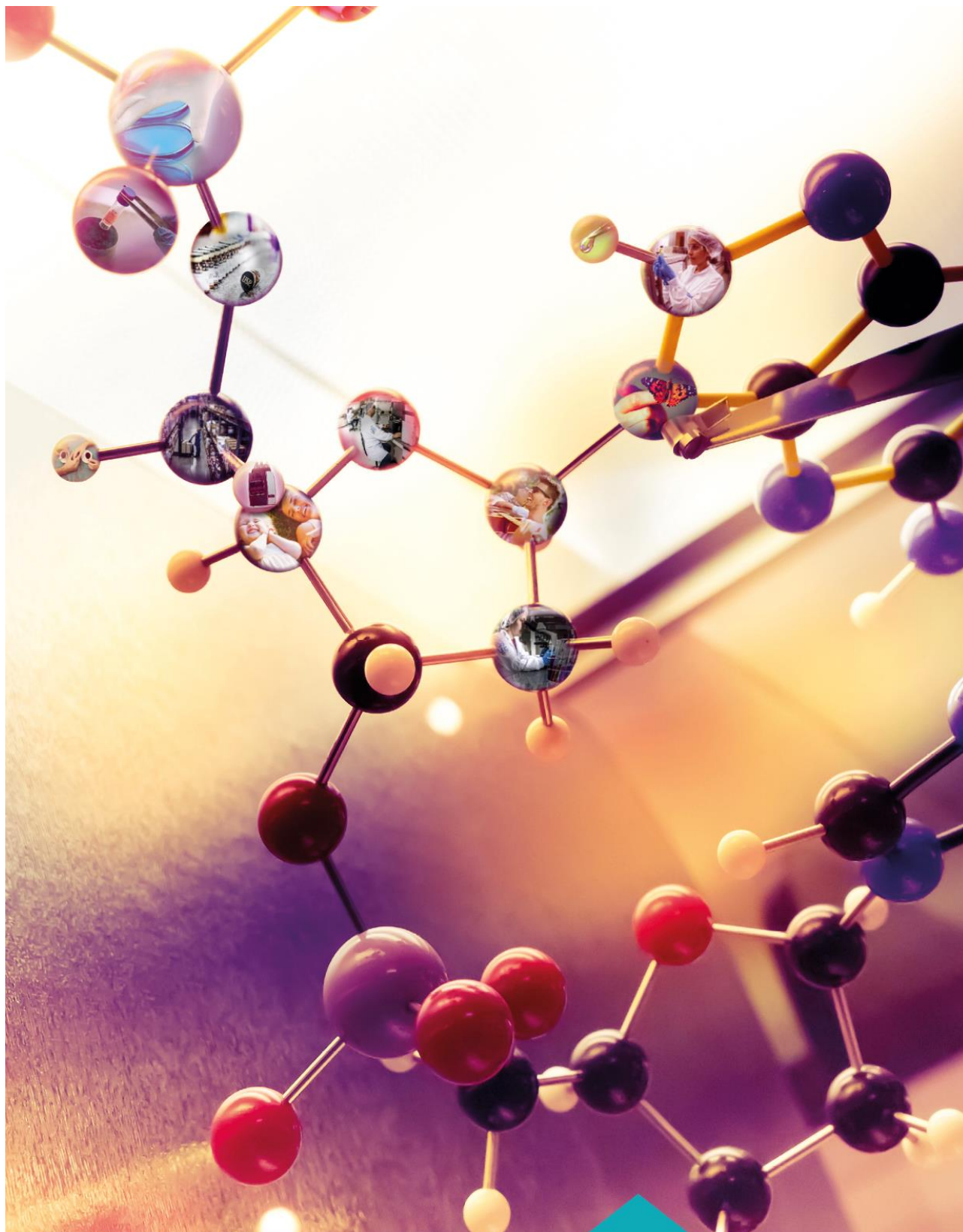
Referências Bibliográficas

- 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.
- 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.
- Gómez, M. N.. Estudio in vitro de la capacidad antiglicante y mecanismo de acción de subproductos agroalimentarios. Obtención de un extracto vegetal antiglicante y su evaluación en una matriz alimentaria y modelo celular. Tese de Doutorado. Madri, 2017.
- Guaratini T, Gates PJ, Pinto E, Colepicolo P, Lopes NP. Differential ionisation of natural antioxidant polyenes in electrospray and nanospray mass spectrometry. *Wiley InterScience.* 2007 Oct: 21.
- HANDOG E.B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral procyanidin with vitamins A, C, E for melasma among Filipino women. *Int J Dermatol.* 2009;48(8):896-901.
- Literatura do fornecedor – Nexira (França).
- Navarro, M & Morales, F. J.. Mechanism of reactive carbonyl species trapping by hydroxytyrosol under simulated physiological conditions. *Food Chemistry* 175 (2015) 92–99. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.11.117.
- 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.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização 04.19.2019 / CF & SD & GD & FM & RF & FS & 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