



OLI-OLA™ (Nexira Health / França)

Antioxidantes da oliva de aplicação universal.

Nome científico: *Olea europaea fruit extract*

Dose Usual: 150 a 300mg ao dia.

Certificações:



DEFINIÇÃO DO ATIVO

Oli-Ola™ é um extrato natural obtido do fruto de oliveiras cultivadas na Tunísia. As condições climáticas ideais dessa região, bem como o solo propício, favorecem a síntese de compostos antioxidantes pelas árvores centenárias do mediterrâneo, o que permite que o ativo possua dupla padronização, em no mínimo 3% de Hidroxitirosol e 18% de polifenóis totais.

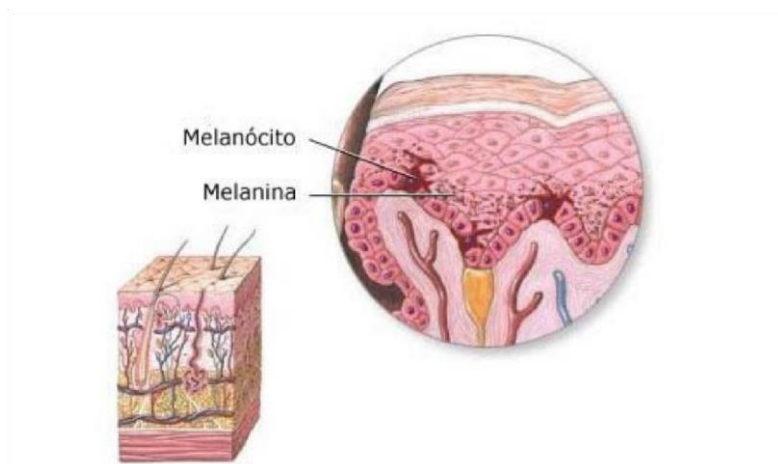
O Hidroxitirosol é um composto fenólico abundante nas olivas com incrível potencial de combater o estresse oxidativo. Isso pode ser comprovado através da tabela de valores ORAC (*Oxygen Radical Antioxidant Capacity*), utilizada para medir a capacidade antioxidante de diferentes alimentos e suplementos. Nessa tabela, a substância possui uma pontuação de, aproximadamente, 27.000 µmol TE/g, sendo este um dos valores mais altos descritos na literatura.

Tal potencial é constantemente explorado por muitos estudos científicos, que já atribuem diversos benefícios sistêmicos ao Hidroxitirosol, como o cuidado com a pele, imunidade, saúde óssea e articular. A substância também demonstrou contribuir para longevidade celular e para a proteção do material genético.



Diminuição da Hiperpigmentação Cutânea e Uniformização do Tom da Pele ²⁷

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

A Melanina é um pigmento sintetizado na pele nos Melanócitos. Essa substância é capaz de proteger o organismo de danos externos, como os causados pela exposição prolongada à radiação solar. Embora seja fundamental para a manutenção da integridade cutânea, diversos fatores podem contribuir para uma um desequilíbrio nesse processo, favorecendo alterações pigmentares, como o melasma.

Oli-Ola™, rico em Hidroxitirosol, modula a síntese de Melanina através da diminuição das reações oxidativas necessárias para a produção do pigmento, e também por meio da redução de radicais livres, responsáveis por parte do estímulo aos melanócitos. Estudos também demonstram que essas substâncias são capazes de inibir parcialmente a enzima Tirosinase, fundamental no processo de 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 $TNF\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$ e $IL-8$, bem como de prostaglandinas, principalmente a PGE_2 , que estimulam a melanogênese e, consequentemente, aumentam a 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.

INFORME CIENTÍFICO

Estímulo da Renovação Celular ¹⁵

Estudos demonstram que o Hidroxitirosol, presente no **Oli-Ola™**, aumenta a expressão de RNAm relacionado à produção de enzimas antioxidantes, como a Glutathione Peroxidase, em queratinócitos. Esta enzima, além de proporcionar proteção cutânea frente ao estresse oxidativo, também está relacionada à regulação da proliferação celular. **Oli-Ola™** também estimula a produção de óxido nítrico (NO), envolvido na taxa de diferenciação de queratinócitos, acelerando a renovação celular e proporcionando maciez e suavidade à pele.

Proteção do Colágeno ^{7 e 16}

A glicação não enzimática é um processo natural e cumulativo no qual moléculas de açúcares e carboidratos unem-se a uma proteína, fazendo com que esta não consiga mais desempenhar seu papel no organismo. Este processo libera grandes quantidades de radicais livres, além de favorecer a degradação das fibras de colágeno e contribuir para o aumento da flacidez cutânea.

Oli-Ola™, devido as propriedades antioxidantes de seus compostos fenólicos, contribui para a proteção do colágeno além de inibição da reação de *Maillard*, competindo pela ligação de aminoácidos com moléculas orgânicas, e minimizando a formação de AGES (Produtos de Glicação Avançada).

Estudos também demonstram que o Hidroxitirosol, presente no **Oli-Ola™**, foi capaz de diminuir a expressão das Metaloproteinases MMP-1 e MMP-3, conhecidas por degradarem proteínas da matriz extracelular, como colágeno e elastina. Desse modo, o ativo contribui substancialmente para a manutenção da firmeza, elasticidade e integridade cutânea. ^{15 e 17}

Longevidade Celular ¹²

Estudos demonstram que **Oli-Ola™**, graças à ação do Hidroxitirosol (HT) e demais compostos fenólicos, pode contribuir para a longevidade celular, através de diversos mecanismos sinérgicos. Primeiramente, devido sua capacidade de minimizar danos causados por radicais livres, o ativo contribui para o equilíbrio ox/redox celular, otimizando o sistema antioxidante endógeno, proporcionando uma célula saudável por mais tempo.

Outros registros demonstram que o HT aumentou os marcadores de autofagia (Processo celular de regeneração que ocorre naturalmente no organismo), através da modulação das vias mTOR /AKT/SIRT1. Ainda existem relatos que os compostos fitoquímicos de **Oli-Ola™** podem modular positivamente a proteína p62 nas células, que atua em diversos processos relacionados à longevidade celular e reciclagem de organelas.

INFORME CIENTÍFICO

Modulação da Inflamação ²¹

Um dos mecanismos anti-inflamatórios mais importantes é a inibição parcial de enzimas envolvidas na inflamação. Estudos demonstram que o Hidroxitirosol, presente no **Oli-Ola™**, contribui para a minimizar as enzimas fosfolipase, ciclo-oxigenase (COX) e lipoxigenase (LOX). Além disso, o ativo também contribui para a redução de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, além de atuar na modulação de genes relacionados à inflamação, como o IL-1A, CXCL10 e PTGES. ²¹

Controle de Dislipidemias e Proteção Cardiovascular ²⁹

Diversos estudos demonstram que o Hidroxitirosol é capaz de otimizar a saúde cardiovascular através da redução significativa dos níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total e LDL enquanto induz um aumento no HDL sérico.

O mecanismo proposto para que essa molécula regule o metabolismo do colesterol é através da diminuição da fosforilação da proteína p38, que interfere em vias lipídicas, levando a uma redução do LDL e aumento do HDL na circulação.

Proteção de Retina ³⁰

Estudos demonstraram os compostos fenólicos da oliveira colaboram na proteção das células epiteliais pigmentadas da retina humana contra danos oxidativos induzido pela toxina “Acroleína”. Esta substância é resultante da oxidação lipídica, que é intensificada nas lesões de degeneração macular relacionadas à idade. Propõe-se que a proteção macular se dá por duas vias importantes: indução de enzimas desintoxicantes e estimulação da biogênese mitocondrial nas células da retina.

Rinossinusite Crônica ²³

A rinossinusite crônica é uma condição que acomete o trato nasossinusal, causada por infecções ou traumas que desencadeiam um processo inflamatório crônico. A longo prazo, essa inflamação incessante pode afetar as células do sistema respiratório, alterando o seu fenótipo, de epiteliais para mesenquimais (relacionadas à regeneração). Esse processo pode dar origem à uma modificação tecidual que podem resultar na hiperplasia de células, edema, infiltração de células inflamatórias e fibrose, prejudicando a função barreira do epitélio, com consequente agravamento do quadro clínico.

Estudos demonstraram a capacidade de produtos naturais ricos em compostos fenólicos, como o **Oli-Ola™**, em modular a diferenciação de células nasossinuais, conservando a viabilidade de células epiteliais e prevenindo a inflamação persistente e a remodelação tecidual.

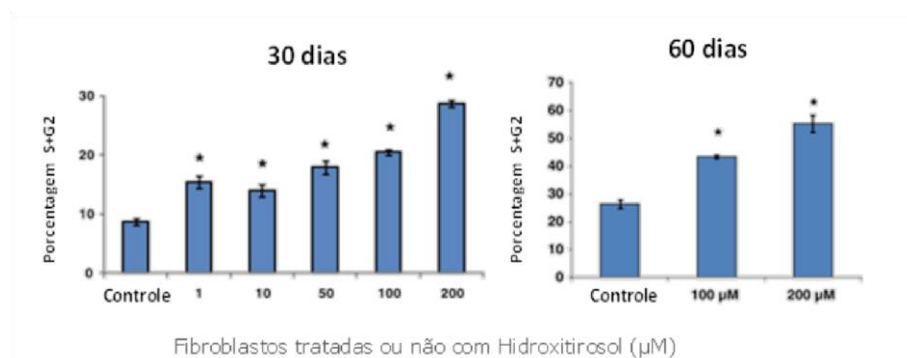


Aumento de *Lifespan* Celular ²⁵

O *Lifespan* celular pode ser definido como o tempo de vida celular, no qual a célula se encontra na fase de repouso na qual se mantém sua capacidade normal de divisão.

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

Fibroblastos maduros foram inseridos em meios de cultura adequados, sendo parte dessas células tratadas com Hidroxitirosol e outra parte foi tratada como controle.



Resultados: O grupo tratado com Hidroxitirosol apresentou uma porcentagem significativamente maior de células que retornaram a sua propriedade replicativa após o estado de quiescência (estado de baixa atividade metabólica celular), com resultados melhores a longo prazo (60 dias). Assim podemos concluir que essa substância aumentou a vida cronológica de fibroblastos humanos normais e melhorou, significativamente, o tempo de duplicação da população de células.

Aumento da Expressão e a Atividade da Enzima MnSOD ²⁵

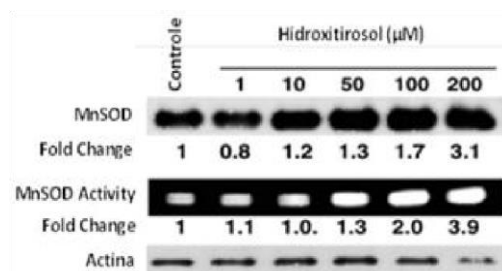
Estudo realizado em 2012 demonstrou que células tratadas com Hidroxitirosol tiveram um aumento na expressão da enzima MnSOD – Principal enzima responsável por neutralizar espécies reativas de oxigênio. Ensaios com RT-PCR foram realizados para demonstrar o aumento da expressão gênica dessa enzima.



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

INFORME CIENTÍFICO

Ensaios 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 intervenção.



Eletroforese para quantificação de MnSOD

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

Proteção contra Radiação UVB

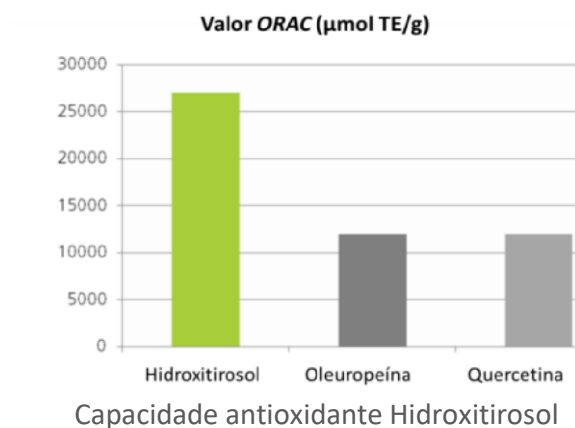
A capacidade quimioprotetora do Hidroxitirosol contra a radiação UVB foi testada em uma linhagem celular de fibroblastos humanos (HaCaT).

Resultados: O Hidroxitirosol reduziu significativamente a quebra da fita de DNA em decorrência da radiação UVB. Além disso, foi constatado que a substância minimizou a formação de ROS (Espécies Reativas de Oxigênio) intracelular, além de atenuar a expressão de p53 e NF κ B, sinalizadores de apoptose celular, de uma maneira dose dependente.

8

Capacidade Antioxidante do Hidroxitirosol, presente no Oli-Ola™

A propriedade antioxidante - Valor ORAC (*Oxygen Radical Antioxidant Capacity*) de 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 superior quando comparado aos antioxidantes Oleuropeína e Quercetina, os quais obtiveram valor abaixo de 15.000 $\mu\text{mol TE/g}$. Assim é uma das

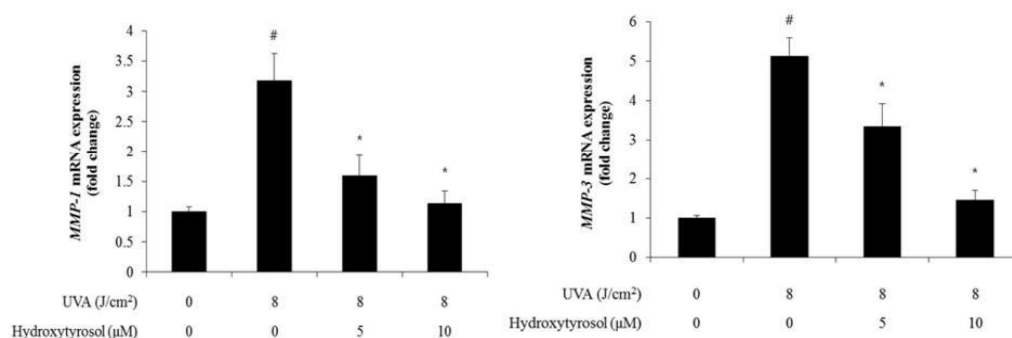
INFORME CIENTÍFICO

substâncias de maior potencial antioxidante registrado na literatura, comprovando sua ação e eficácia contra os danos oxidativos provocados pela produção de radicais livres.

Expressão de Metaloproteínas¹⁵

A radiação ultravioleta é conhecida por aumentar a expressão de Metaloproteínas de matriz, que intensificam a degeneração de proteínas estruturais, como o colágeno e a elastina, contribuindo para o envelhecimento cutâneo precoce.

Estudos analisaram o impacto de diferentes concentrações de Hidroxitirosol na expressão de Metaloproteínas MMP-1 e MMP-3 em modelo celular irradiado com UVA.



Resultados: Foi demonstrado que o Hidroxitirosol foi capaz de minimizar a expressão das Metaloproteínas MMP-1 e MMP-3 de modo dose-dependente em modelo de células irradiadas com UVA (8J/cm²) comparado ao controle positivo, demonstrando efeito protetor em fibroblastos, com consequente manutenção da firmeza, elasticidade e integridade cutânea.

Reparo do DNA²⁰

A maquinaria de reparo do DNA é essencial para corrigir danos causados e manter a estabilidade genômica das células, proporcionando maior longevidade celular.

Um dos marcadores mais utilizados para avaliar danos e reparos nas fitas de DNA é um ensaio denominado “Ensaio Cometa”. Através deste método, estudos comprovaram que o Hidroxitirosol, devido seu potencial antioxidante, pode contribuir para a minimização dos efeitos do estresse oxidativo em células normais, evitando a formação de compostos oxidantes, como o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e reduzindo as possibilidades de danos oxidativos o DNA celular.

Otimização Mitocondrial^{27 e 30}

O déficit energético mitocondrial é uma das características de diversas doenças que se desenvolvem no decorrer do processo de senescência.

Estudos avaliaram a atividade de Hidroxitirosol, na disfunção energética mitocondrial em um modelo celular de células 7PA2, um dos melhores modelos celulares, com deficiências mitocondriais bem caracterizadas, tipicamente observadas na Doença de Alzheimer.

INFORME CIENTÍFICO

Notou-se um aumento substancial número de novas mitocôndrias em apenas 8 horas, além de contribuir para a fusão mitocondrial. Além disso, as concentrações de ATP aumentaram substancialmente após 24 h de tratamento com a substância em comparação ao controle, demonstrando a otimização mitocondrial e energética nesse modelo.

Polifenóis da Azeitona no Cuidado Ósseo ⁶

A degeneração esquelética devido ao processo de envelhecimento é conhecida como osteoporose e atinge grande parcela da população mundial. Certos componentes da dieta conferem proteção ao nosso sistema esquelético contra a osteoporose. O consumo de azeitonas, azeite e polifenóis da azeitona demonstrou melhorar a saúde óssea.

Estudos em animais mostraram que a suplementação de azeitonas, azeite ou polifenóis de azeitona pode melhorar a saúde esquelética avaliada através da densidade mineral óssea, força biomecânica óssea e marcadores de renovação óssea devido sua capacidade de reduzir o estresse oxidativo e a inflamação.

Cuidado Articular ⁵

Estudos demonstram que os compostos fenólicos das olivas, contidos em **Oli-Ola™**, contribuem de modo geral para a melhora de quadros de osteoartrite e de condrocitos. Relatos *in vitro* sugeriram que o aumento da autofagia a supressão da inflamação pelos polifenóis da azeitona poderia contribuir para efeitos condroprotetores.



ESTUDOS IN VIVO

Avaliação da Eficácia Clínica de Oli-Ola™ no Cuidado do Melasma ²⁷

Em estudo realizado pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, 42 voluntárias de idade entre 30 a 50 anos, com Fototipos III e IV da escala de Fitzpatrick apresentando melasma centrofacial foram recrutadas. Três participantes em cada grupo desistiram sem razão específica. Os dados desses pacientes não foram considerados na análise objetiva da eficácia.

Os critérios de exclusão foram gravidez, história de reação adversa a cosméticos, doenças sistêmicas, uso de tratamentos de clareamento da pele 3 meses antes da inclusão no estudo.

Na visita inicial, foi realizada uma entrevista pré-estruturada para obter informações pessoais sobre fatores que influenciam ou exacerbam o melasma, incluindo o tempo de início do melasma, fator subjetivo associado ao seu desenvolvimento, história de gravidez, uso de pílula anticoncepcional, exposição ao sol, histórico medicamentoso, tratamentos prévios para o melasma e história familiar.

INFORME CIENTÍFICO

MÉDIA DE IDADE	40,5 ± 4,3 anos
Tempo do melasma	Até 5 anos.....26% De 6 a 10 anos.....26% Mais de 10 anos.....40% Sem informação.....8%
Causa subjetiva associada	Gravidez.....40% Terapia hormonal.....12% Radiação solar.....19% Psicológico.....8% Uso cosmético.....2% Nenhum.....19%
Métodos contraceptivos	83% já utilizaram
Tratamento dermatológico	71% já realizaram

Sendo assim, as participantes foram divididas em 3 grupos com 11 participantes cada, sendo:

- Controle: formulação tópica placebo e placebo oral;
- Tópica: formulação tópica contendo 1% de Hydrolive® e placebo oral.
- Oral: formulação tópica placebo e formulação oral contendo 300mg de Oli-Ola™.

As voluntárias foram orientadas a utilizar os produtos e um protetor solar padronizado diariamente por um período de 90 dias. As avaliações clínicas foram realizadas antes (valores basais) e após o período de 30, 60 e 90 dias de administração.

O melasma foi avaliado por meio do escore dermatológico Gravidade e Área do Melasma Modificado (mMASI), calculando a pontuação dividindo a face em quatro áreas: testa (T), malar direito (MD), malar esquerdo (ME) e queixo (Q). Além disso, avaliaram-se os índices de Melanina e eritema da pele, que foram determinados através do equipamento “Mexameter”.

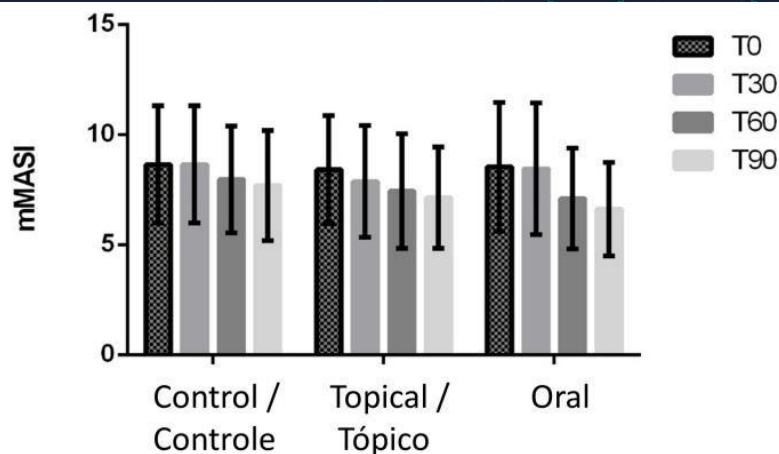
Também se verificou cada tratamento como braço único para observar uma melhora significativa, comparando os valores basais aos 90 dias através de uma análise de variância.

Resultados:

Avaliação do Melasma

A avaliação individual dos voluntários demonstrou resultados significativos após 60 e 90 dias no grupo oral (administração de **Oli-Ola™ + placebo tópico**). Também foram observados resultados significativos no grupo tópico (**Hydrolive® 1% + placebo oral**), após 90 dias.

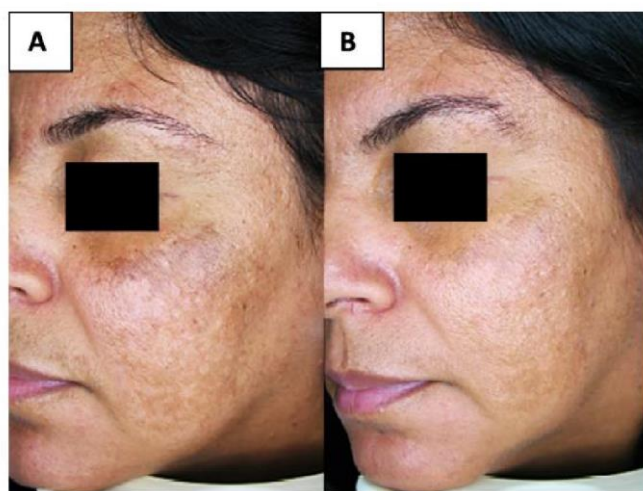
INFORME CIENTÍFICO



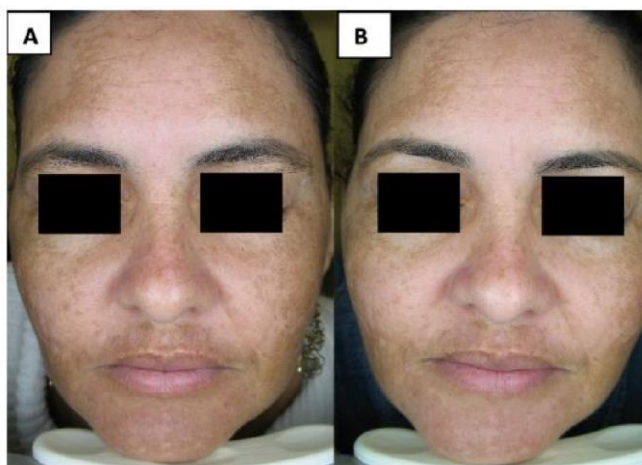
Valores do mMASI entre os grupos de tratamento nos tempos avaliados.
(Apresenta médias e intervalos de confiança IC95%).

Entretanto, observou-se diminuição do escore em todos os grupos, especialmente para o oral, que apresentou redução de 22% comparado a 11% no grupo controle e 15% no tópico.

As imagens a seguir ilustram participantes do estudo, antes e após a utilização dos ativos:



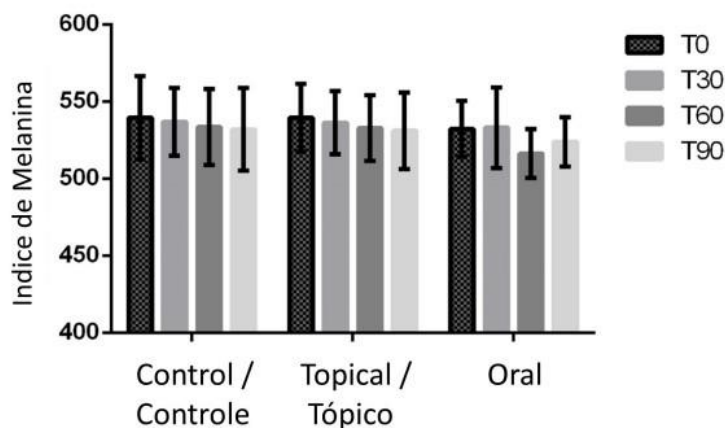
Participante de 36 anos com melasma de 19 anos antes (A) e após (B) 60 dias de uso do **Oli-Ola™**.



Participante de 41 anos com melasma de 8 anos antes (A) e após (B) 60 dias de uso do **Hydrolive®**.

INFORME CIENTÍFICO

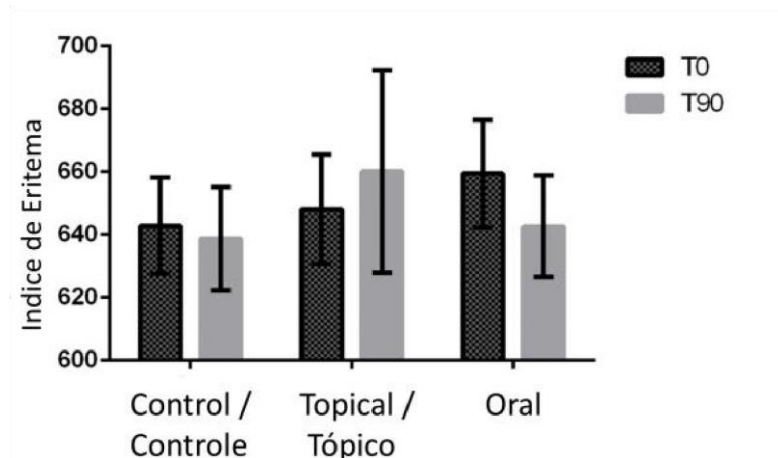
Avaliação do Índice de Melanina



Índice de Melanina entre os grupos de tratamento nos tempos avaliados.
(Apresenta médias e intervalos de confiança IC95%).

O índice de melanina medido pelo aparelho Mexameter apresentou leve diminuição da pigmentação no grupo oral com **Oli-Ola™**. Na análise de variância, resultados significativos foram detectados no grupo oral analisado individualmente ao comparar o tempo inicial com 60 dias.

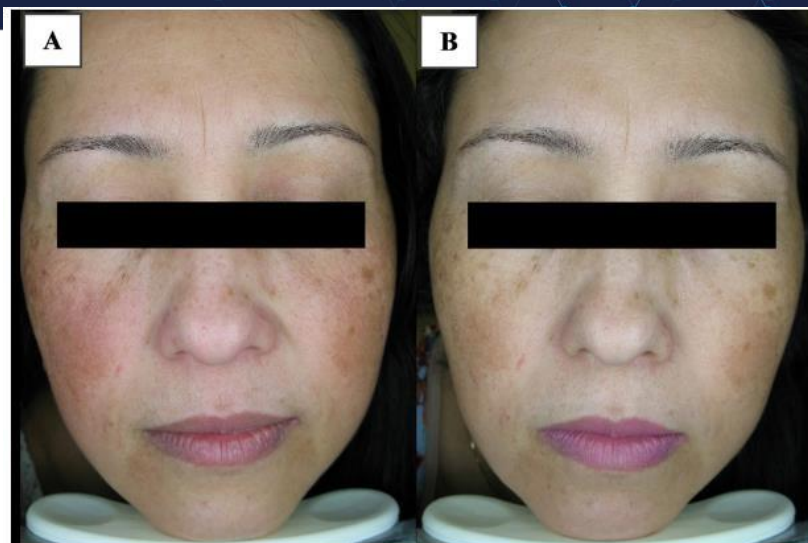
Avaliação do Índice de Eritema



Índice de eritema entre os grupos de tratamento nos tempos avaliados.
(Apresenta médias e intervalos de confiança IC95%).

Os valores de eritema iniciais não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Porém, o grupo oral com **Oli-Ola™** apresentou maior diminuição do eritema em relação aos demais grupos. A imagem a seguir mostra uma redução no eritema de uma participante após 60 dias de uso do **Oli-Ola™**.

INFORME CIENTÍFICO



Participante de 36 anos com eritema antes (A) e após 60 dias (B) com **Oli-Ola™**.

Cuidado Intestinal ¹⁴

Estudo realizado com extrato folhas de oliveira padronizado em Hidroxitirosol avaliou a eficácia dessa substância no tratamento da colite ulcerativa induzida. Ratos de laboratório foram segregados em 3 grupos, sendo o Grupo 1 o “controle”, o Grupo 2 formado por animais com colite ulcerativa induzida e não tratada e o grupo 3 composto por ratos com colite ulcerativa induzida e tratada com o extrato.

Amostras do cólon foram coletadas de todos os grupos estudados, onde se analisou a atividade antioxidante das células, através de marcadores como a Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione Peroxidase (GPX), além da expressão de citocinas pró-inflamatórias.

O extrato, rico em Hidroxitirosol, mostrou reduzir significativamente os níveis de marcadores e citocinas pró-inflamatórias no cólon, além de elevar os níveis de SOD, CAT e GPX, contribuindo para o cuidado intestinal.

Saúde Cardiovascular ²⁹

Estudo realizado com camundongos em laboratório explorou as propriedades anti-ateroscleróticas e os benefícios para a saúde cardiovascular do Hidroxitirosol (HT).

O estudo foi realizado com dois grupos: um grupo placebo e um grupo que recebeu suplementação com HT (10 mg/kg/dia por via oral), durante 16 semanas.

Após esse período, o tecido sanguíneo, cardíaco e hepático desses camundongos foram analisados para verificar as lesões ateroscleróticas, análise histológica, parâmetros lipídicos e inflamação.

Foi verificado que a administração dessa substância reduziu significativamente a extensão das lesões ateroscleróticas nos tecidos estudados, além de reduzir acentuadamente os níveis séricos de Triglicerídeos, Colesterol Total e LDL, em, aproximadamente, 17,4%, 15,2% e 17,9% enquanto induziu um aumento de 26,9% no HDL sérico.

A suplementação com Hidroxitirosol também demonstrou reduzir os níveis séricos de PCR, TNF- α , IL-1 β e IL-6 em aproximadamente em 23,5%, 7,8%, 18,4% e 19,1%, respectivamente.

INFORME CIENTÍFICO

O mecanismo proposto para a regulação do metabolismo do colesterol é através da diminuição da fosforilação da proteína p38, que interfere em vias subsequentes levando a uma redução do LDL e aumento do HDL na circulação.

Proteção Hepática ¹⁹

Estudos investigaram os efeitos de extratos ricos em Oleuropeína e Hidroxitirosol, como o **Oli-Ola™**, na lesão hepática induzida em ratos de laboratório. Para isso, esses animais foram segregados em quatro grupos diferentes. Dois destes grupos foram os controles, um com lesão hepática ausente e o outro com lesão hepática induzida. Os outros dois grupos tinham lesão hepática e foram tratados, um com Oleuropeína e o outro com Hidroxitirosol.

A administração oral de extratos ricos em Oleuropeína e Hidroxitirosol se mostrou eficaz para reduzir tanto o peso corporal quanto a massa de tecido adiposo. Esses extratos também foram capazes de melhorar o dano hepático, diminuindo a taxa de triglicerídeos, bem como enzimas hepática, como AST/ALT. Foi notado um aumento na atividade das enzimas antioxidantes Catalase e Superóxido Dismutase.



BENEFÍCIOS

- Colabora para a inibição da enzima Tirosinase, contribuindo para a uniformização da pigmentação cutânea;
- Melhora a aparência geral da pele;
- Protege o colágeno e elastina através da inibição Metaloproteinases, favorecendo a firmeza e elasticidade cutânea;
- Contribui para a inibição parcial da glicação do colágeno;
- Atua protegendo a pele contra danos causados pela exposição à radiação UVB;
- Devido sua capacidade antioxidante, protege o material genético frente a danos oxidativos;
- Modula os níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos e proporciona aumento do HDL;
- Contribui para a saúde óssea e articular;
- Otimiza a atividade mitocondrial e a autofagia celular, contribuindo para a longevidade;
- Favorece a normalização da função hepática;
- Proporciona cuidado intestinal, minimizando quadros inflamatórios comuns em colites.



APLICAÇÕES

Oli-Ola™ é indicado para pessoas que desejam otimizar a longevidade sistêmica de seu organismo, visto que apresenta uma rica composição em antioxidantes nobres, como o Hidroxitirosol e polifenóis das olivas.

INFORME CIENTÍFICO

O ativo é considerado escolha no cuidado da aparência geral da pele, contribuindo para a uniformização da pigmentação cutânea, além de proporcionar melhora na maciez, elasticidade e firmeza, visto que otimiza a renovação celular e previne a degradação de colágeno e elastina

Favorece a longevidade celular, protegendo o material genético das células, além de contribuir para a saúde cardiovascular, hepática, óssea, articular e intestinal. Pesquisas recentes também relacionam os extratos das olivas com uma melhora na atividade imunológica, sendo empregado no manejo de rinossinusites crônicas, por exemplo.



REFERÊNCIAS

1. Literatura do fornecedor - Nexira Health (França).
2. Bagatin E, Hassun K, Talarico S. Revisão sistemática sobre peelings químicos. *Surgical & Cosmetic Dermatology* 2009;1(1):37-46.
3. 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.
4. Camps J., García-Heredia A., Hernández-Aguilera A., Joven J. Paraoxonases, mitochondrial dysfunction and non-communicable diseases. *Chem. Biol. Interact.* 2016;259:382–387.
5. Cetrullo S, D'Adamo S, Guidotti S, Borzì RM, Flamigni F. Hydroxytyrosol prevents chondrocyte death under oxidative stress by inducing autophagy through sirtuin 1-dependent and independent mechanisms. *Biochim Biophys Acta.* 2016 Jun;1860(6):1181-91
6. Chin, K. Y., & Ima-Nirwana, S. (2016). Olives and Bone: A Green Osteoporosis Prevention Option. *International journal of environmental research and public health*, 13(8), 755.
7. Echeverría, F., Ortiz, M., Valenzuela, R., & Videla, L. A. (2017). Hydroxytyrosol and Cytoprotection: A Projection for Clinical Interventions. *International journal of molecular sciences*, 18(5), 930.
8. FUENTE, P et al., Propiedades antioxidantes del hidroxitirosol procedente de la hoja de oliva (*Olea europaea* L.). *Revista de Fitoterapia* 2004; 4 (2): 139-147.
9. 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.
10. 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.
11. Guaratini , 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.
12. H. Zrelli, M. Matsuoka, S. Kitazaki, M. Zarrouk, H. Miyazaki, Hydroxytyrosol reduces intracellular reactive oxygen species levels in vascular endothelial cells by upregulating catalase expression through the AMPK–FOXO3a pathway, *Eur. J. Pharmacol.* 660 (2011) 275–282,

13. 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
14. Hussein A. Abd Elmaksoud, Muhammed H. Motawea, Afaf A. Desoky, Mohamed G. Elharrif, Asmaa Ibrahim, Hydroxytyrosol alleviate intestinal inflammation, oxidative stress and apoptosis resulted in ulcerative colitis, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 142, 2021, 112073, ISSN 0753-3322.
15. Jeon, S., Choi, M. Anti-inflammatory and anti-aging effects of hydroxytyrosol on human dermal fibroblasts (HDFs). *biomed dermatol* 2, 21 (2018). <https://doi.org/10.1186/s41702-018-0031-x>
16. Meschini R, D'Eliseo D, Filippi S, Bertini L, Bizzarri BM, Botta L, Saladino R, Velotti F. Tyrosinase-Treated Hydroxytyrosol-Enriched Olive Vegetation Waste with Increased Antioxidant Activity Promotes Autophagy and Inhibits the Inflammatory Response in Human THP-1 Monocytes. *J*
17. NAVARRO, M & MORALES, F. J.. Mechanism of reactive carbonyl species trapping by hydroxytyrosol under simulated physiological conditions. *Food Chemistry* 175 (2015) 92–99.
18. OKANO, Y et al., Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:57-63.
19. Quetglas-Llabrés M. Maria, Reynés-Capó Clara, Monserrat-Mesquida Margalida e Sureda Antoni, Hepatoprotective Evidence of Hydroxytyrosol Against Non-Alcoholic Fatty Liver in Animal Models, *Current Nutraceuticals* 2021; 2(2).
20. R. Fabiani, P. Rosignoli, A. De Bartolomeo, R. Fuccelli, M. Servili, G.F. Montedoro, G. Morozzi, Oxidative DNA damage is prevented by extracts of olive oil, hydroxytyrosol, and other olive phenolic compounds in human blood mononuclear cells and HL60 cells, *J. Nutr.* 138 (2008) 21. R. Meschini, D. D'Eliseo, S. Filippi, L. Bertini, B.M. Bizzarri, L. Botta, R. Saladino, F. Velotti, Tyrosinase-treated hydroxytyrosol-enriched olive vegetation waste with increased antioxidant activity promotes autophagy and inhibits the inflammatory response in human THP-1 monocytes, *J. Agric. Food Chem.* 66 (2018)
22. Rafehi H, Smith AJ, Balcerzyk 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.
23. Razali, R.A., Nik Ahmad Eid, N.A.H., Jayaraman, T. et al. The potential of extracts to prevent TGFβ1-induced epithelial to mesenchymal transition in human nasal respiratory epithelial cells. *BMC Complement Altern Med* 18, 197 (2018).
24. 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.
25. 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
26. Schwingshackl, L., Morze, J., & Hoffmann, G. (2020). Dieta mediterrânea e estado de saúde: ingredientes ativos e mecanismos farmacológicos. *Jornal britânico de farmacologia*, 177 (6), 1241-1257.

27. Toledo Bagatin, J., Bagatin, E., & Campos, P. M. B. G. M. A pilot clinical study to evaluate the effectiveness of olive extract containing hydroxytyrosol for oral and topical treatment of melasma.
28. Visioli F, Rodríguez-Pérez M, Gómez-Torres Ó, Pintado-Losa C, Burgos-Ramos E. Hydroxytyrosol improves mitochondrial energetics of a cellular model of Alzheimer's disease. *Nutr Neurosci*. 2020 Oct 7:1-11. doi: 10.1080/1028415X.2020.1829344. Epub ahead of print. PMID: 33023416.
29. Zhang X, Qin Y, Wan X, Liu H, Iv C, Ruan W, Lu L, He L, Guo X. Hydroxytyrosol Plays Antiatherosclerotic Effects through Regulating Lipid Metabolism via Inhibiting the p38 Signal Pathway. *Biomed Res Int*. 2020 Jun 22;2020:5036572. doi: 10.1155/2020/5036572. PMID: 32685494; PMCID: PMC7330625.
30. Zhu L., Liu Z, Feng Z, Hao J, Shen W, Li X, Sun L, Sharman E, Wang Y, Wertz K, Weber P, Shi X, Liu J. Hydroxytyrosol protects against oxidative damage by simultaneous activation of mitochondrial biogenesis and phase II detoxifying enzyme systems in retinal pigment epithelial cells. *J Nutr Biochem*. 2010 Nov;21(11):1089-98.
31. 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.
32. GUO, Wei; AN, Yu; JIANG, Liping; GENG, Chengyan; ZHONG, Laifu. The protective effects of hydroxytyrosol against UVB-induced DNA damage in HaCaT cells. *Phytotherapy Research*, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 352-359, 16 jul. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2943>.

Informativo exclusiva para profissionais da Saúde