

INFORME CIENTÍFICO

OLI-OLA™ Nexira
Health / França

OLI-OLA™ (Nexira Health / França)

Antioxidantes da oliva de aplicação universal.

Nome científico: *Olea europaea fruit extract*

Dose Usual: 150a300mg ao dia.

Certificações:



DEFINIÇÃO

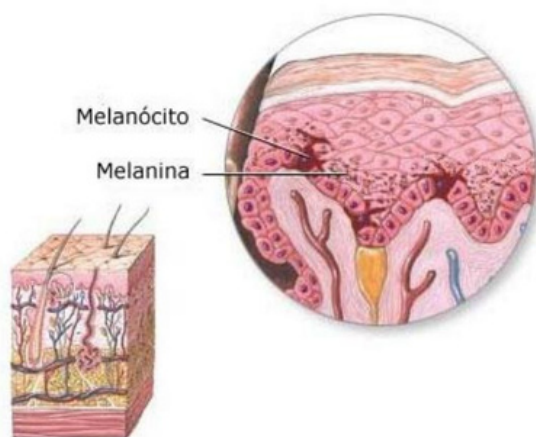
Oli-Ola™ é um extrato natural obtido do fruto de oliveiras cultivadas na Tunísia. As condições climáticas ideais dessa região, bem como o solo propício, favorecem a síntese de compostos antioxidantes pelas árvores centenárias do mediterrâneo, o que permite que o ativo possua dupla padronização, em no 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 $\mu\text{mol TE/g}$, 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.

MECANISMO DE AÇÃO

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. Conseqüentemente, 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 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.

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

Aglicação 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.

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.

ESTUDOS IN VITRO

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 centro-facial 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.

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

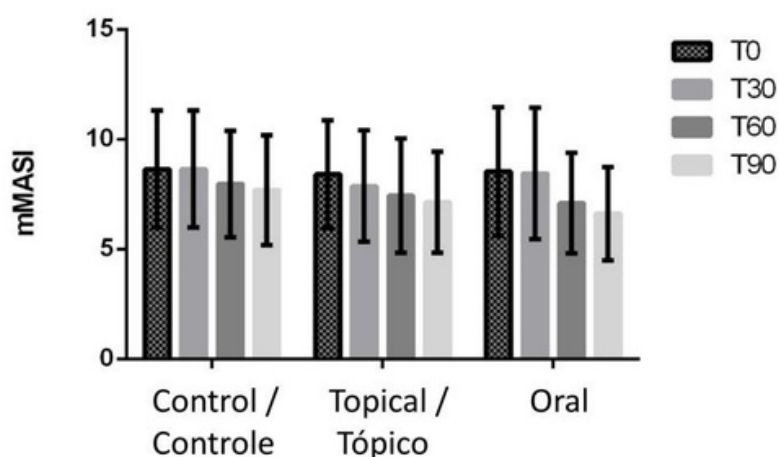
esquerdo (ME) e queixo (Q). Além disso, avaliaram-se os índices de Melanina e eritema da pele, que foram determinados através do equipamento “Mexameter”.

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

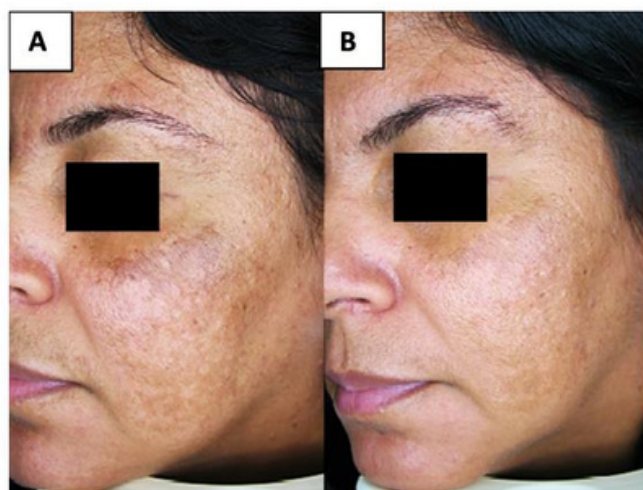
A avaliação individual dos voluntários demonstrou resultados significativos após 60 e 90 dias no grupo oral (administração de **Oli-Ola™ + placebo tópico**). Também foram observados resultados significativos no grupo tópico (**Hydrolive® 1% + placebo oral**), após 90 dias.



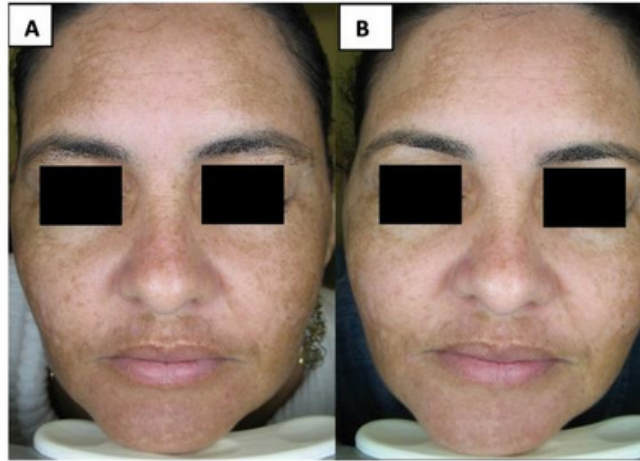
Valores do mMASI entre os grupos de tratamento nos tempos avaliados. (Apresenta médias e intervalos de confiança IC95%).

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:

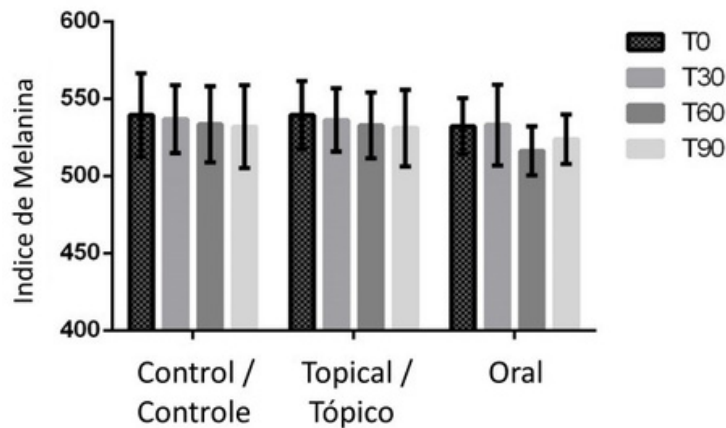


Participante de 36 anos com melasma de 19 anos antes (A) e após (B) 60 dias de uso do **Oli-Ola™**.



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

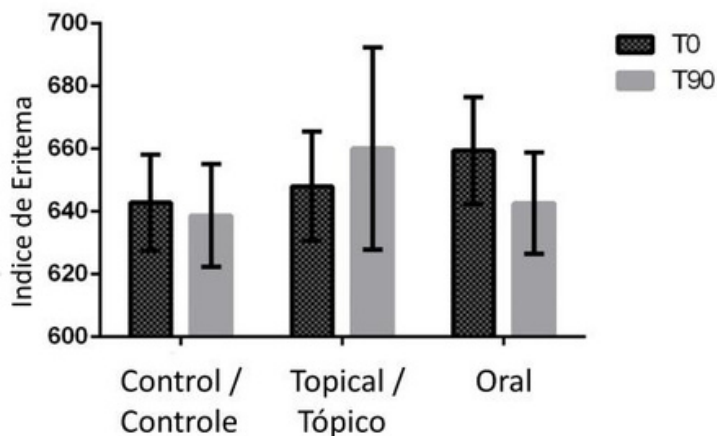
Avaliação do Índice de Melanina



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

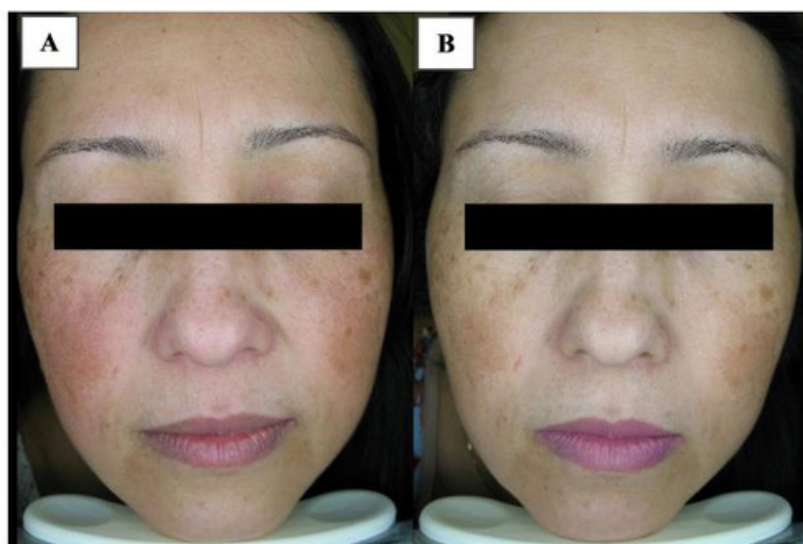
O índice de melanina medido pelo aparelho Mexameter apresentou leve diminuição da pigmentação no grupo oral com **Oli-Ola™**. Na análise de variância, resultados significativos foram detectados no grupo oral analisado individualmente ao comparar o tempo inicial com 60 dias.

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™**.



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.

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.

O ativo é considerado escolha no cuidado da aparência geral da pele, contribuindo para a uniformização da pigmentação cutânea, além de proporcionar melhor aparência, 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.

RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

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 e cápsulas vegetais.

Oli-Ola™ pode ser aquecido por no máximo 30 minutos, a 80°C. Não é necessário aplicar fator de correção.

SUGESTÕES DE FORMÚLAS

AÇÃO ANTIOXIDANTE E REDUÇÃO DOS EFEITOS DELETÉRIOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

Oli-Ola	150mg
Dimpless	10mg
Luteína	5mg

Administrar 1 dose ao dia.

LONGEVIDADE CELULAR E UNIFORMIZAÇÃO DO TOM DA PELE

Oli-Ola	300mg
Resveravine	20mg

Administrar 1 dose ao dia.

FOTOPROTEÇÃO, UNIFORMIZAÇÃO E ANTIPOLLUTION ORAL

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

Administrar 1 dose ao dia.

COADJUVANTE PARA PELE ACNEICA

Oli-Ola	150 mg
Vitamina C	120 mg
Zinco Quelado	20 mg
Vitamina A Acet.	10000 UI

Administrar uma cápsula ao dia.

COMPLEMENTANDO OS CUIDADOS PÓS MICROAGULHAMENTO

Oli-Ola	200mg
Nutricolin	150mg
Vitamina C	100mg

Administrar 1 dose ao dia pela manhã.

COMPLEMENTANDO OS CUIDADOS PÓS LASER ABLATIVO

Oli-Ola 300mg
VitaminaC 100mg

Administrar 1 dose a o dia.

COADJUVANTE NO CUIDADO DAS DISLIPIDEMIAS

Oli-Ola 150mg
Bergavit 150mg

Administrar 1 dose a noite.

LONGEVIDADE - ENERGIA – FOTOPROTEÇÃO - UNIFORMIZAÇÃO

Oli-Ola 300 mg
Coenzima Q-10 25 mg

PQQ (Pirroloquinolina Quinona) 5 mg

Administrar uma dose ao dia.

PLUS DE ANTIOXIDANTES E FOTOPROTEÇÃO

Oli-Ola 100 mg
Dimpless 5 mg

Picnogenol 20 mg

Polipodium leucotomos 120 mg

Astaxantina 5 mg

Vitamina C 50 mg

Administrar 1 cápsula via oral ao dia

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, 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.
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, Lv 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>.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização nº001 – 13/12/2022

GD & AB