DIFERENCIAIS DE OCIBEST®

Reduz em 72% os sintomas gerais do estresse
Regula os níveis de cortisol
Contribui para o gerenciamento do peso
Possui ação adaptógena
Uso humano e veterinário

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

OCIBEST® é um fitoativo exclusivo, obtido de Ocimum tenuiflorum (sinonímia - Ocimum sanctum), com tripla padronização em 0,1% de ociglicosídeo-I, 0,2% de ácido rosmarínico e 2,5% de ácidos triterpênicos. Com seu efeito adaptógeno, é capaz de reduzir a sintomatologia do estresse, promovendo a sensação de bem-estar e mais disposição para uma vida saudável. O mecanismo desta ação corresponde à regulação do eixo HPA (hipotálamo-glândula pituitária/hipófise-glândula adrenal), o que leva à modulação dos níveis de cortisol e, também, à inibição da COMT (catecol-O-metiltransferase), o que melhora a neurotransmissão noradrenérgica e dopaminérgica.

INDICAÇÕES E AÇÕES FARMACOLÓGICAS PARA O ESTRESSE

Uma das causas predominantes de morbimortalidade global são as doenças crônicas relacionadas ao estilo de vida, muitas das quais podem ser prevenidas e tratadas com foco em práticas cotidianas mais saudáveis e no consumo regular de adaptógenos obtidos de plantas medicinais, que são biorreguladores naturais que aumentam a capacidade de adaptação do organismo aos fatores ambientais que geram estresse e, ainda, evitam os danos causados por estes fatores. De fato, a vantagem dos adaptógenos é que minimizam a resposta corporal ao estresse, reduzindo as reações negativas durante a fase de alarme e eliminando, ou pelo menos diminuindo, o início da fase de exaustão, que faz parte da síndrome geral de adaptação (LIAO et al., 2018).

Os ativos de OCIBEST® têm sua utilização fundamentada na medicina ayurvédica, sendo um exemplo importante de ação adaptogênica, para a qual a pesquisa científica tem confirmado os efeitos benéficos. Há evidências crescentes de que este fitoativo pode combater o estresse físico, químico, metabólico e psicológico, por meio de uma combinação única de compostos químicos e ações farmacológicas. Os ativos protegem órgãos e tecidos contra o estresse químico causado por poluentes e metais pesados e contra o estresse físico, por esforço prolongado, isquemia, restrição física, exposição a ruídos excessivos e baixas temperaturas. Há também informações sobre sua ação sobre o estresse metabólico, por meio da normalização da glicemia, pressão arterial e níveis lipídicos e sobre o estresse psicológico, com efeitos positivos na memória, na função cognitiva e por suas propriedades ansiolíticas e antidepressivas (COHEN, 2014).

Sabe-se que o estresse causa desregulação do eixo HPA (hipotálamo-glândula pituitária/hipófise-glândula adrenal) e da neurotransmissão por catecolaminas. Um dos principais exemplos da alta tensão do estresse e que causa a desregulação do eixo HPA é a síndrome de Burnout, conhecida como síndrome do esgotamento profissional, onde o indivíduo encontra-se em um estado emocional, mental e físico debilitado. A doença crônica ocorre principalmente pelo estresse excessivo e prolongado, tornando-se incapaz de atender a constantes demandas. O problema geralmente tem origem no ambiente de

trabalho, mas também é diagnosticado em jovens e adolescentes que se encontram em fases acadêmicas.

A síndrome ainda, pode tornar-se fator chave para o desenvolvimento de diversas patologias relacionada ao estresse, como transtornos alimentares, problemas cardiovasculares e depressão, uma vez que o cortisol não atende a níveis regulados e saudáveis ao indivíduo (COSTA et al., 2012). Em condições de estresse, a ativação do eixo HPA é iniciada com a liberação aumentada do fator de liberação de corticotropina (CRF) pelo hipotálamo e, na sequência, pela ligação deste CRF ao CRHR1 (receptor predominante na hipófise anterior), que induz à liberação do ACTH (hormônio adrenocorticotrópico) e que, por sua vez, leva à síntese e liberação de cortisol pela glândula suprarrenal (Figura 1). Adicionalmente, a enzima 11β-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11β-HSD1) desempenha um papel importante na conversão da cortisona inativa em cortisol ativo. Neste contexto e a partir de estudos pré-clínicos para a elucidação do mecanismo de ação adaptogênica, foi evidenciado que os ativos de OCIBEST® são capazes de inibir a liberação de cortisol, além de apresentarem atividade antagonista significativa do receptor CRHR1 hipofisário e, também, inibitória específica para as enzimas 11β-HSD1 e COMT (catecol-O-metiltransferase). Além da desregulação do eixo HPA, o estresse afeta o sistema das catecolaminas, com evidências de diminuição dos níveis de dopamina e noradrenalina. Consequentemente, a atividade inibitória da COMT (enzima que degrada as catecolaminas na fenda sináptica) apresentada por OCIBEST® corresponde a um alvo terapêutico importante, por preservar a estrutura e função destes neurotransmissores e dar suporte ao indivíduo para atender às demandas e lidar com os estímulos estressores. Portanto, os efeitos de OCIBEST® no gerenciamento de estresse induzido experimentalmente são devidos a uma combinação de efeitos, caracterizando ações sinérgicas
e do tipo multialvo (JOTHIE et al., 2016).

INDICAÇÕES E AÇÕES FARMACOLÓGICAS PARA A OBESIDADE RELACIONADA AO ESTRESSE

O peso corporal possui influência sobre o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A ativação deste é iniciada pela liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e da arginina vasopressina (AVP) dos neurônios dentro do núcleo paraventricular do hipotálamo. Ambos os fatores são secretados no sistema porta, para atuar sobre a hipófise anterior. Isso resulta na secreção de

adrenocorticotropina (ACTH) da glândula pituitária, que por sua vez estimula a glândula adrenal a secretar glicocorticoides. No peso corporal normal, a atividade do eixo HPA é modulada por meio de efeitos de feedback negativo fechado dos glococorticóides no cérebro e na hipófise. Este efeito de feedback negativo é prejudicado em indivíduos com obesidade abdominal, o que leva a níveis elevados de cortisol e aumento da secreção do hormônio em resposta ao estresse (Figura 1) (HEWAGALAMULAGE et al., 2016).

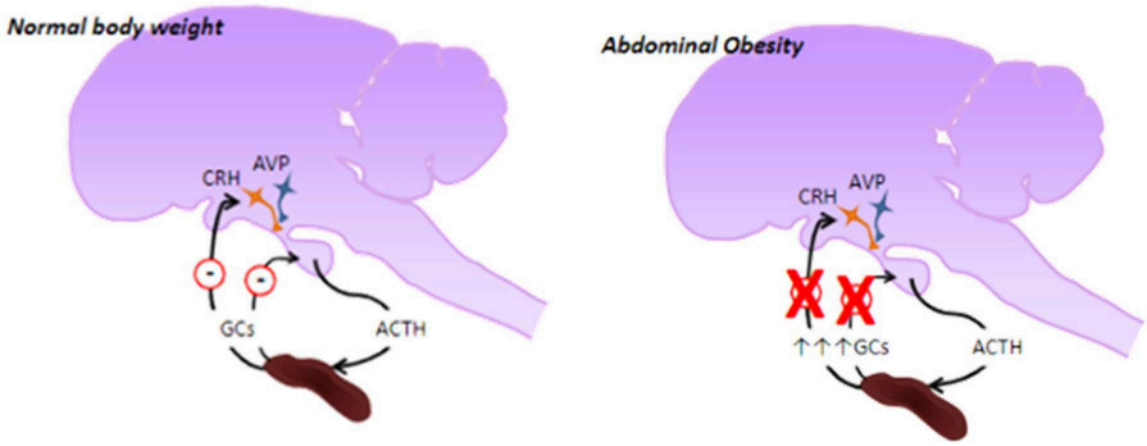

Figura 1: Funcionamento do eixo HPA (hipotálamo-glândula pituitária/hipófise-glândula adrenal) em condições de peso normale obesidade abdominal.

As semelhanças entre síndromes endógenas ouexógenas de hipercortisolismo possibilitam o entendimento do papel dos glicocorticoides na obesidade humana, particularmente no fenótipo abdominal, com alterações metabólicas e cardiovasculares associadas. A densidade de receptores para glicocorticoides no tecido adiposo visceral é maior do que na gordura subcutânea periférica, o que enfatiza o papel do excesso de cortisol no organismo, sobre a fisiopatologia da obesidade abdominal. A adaptação ao estresse requer uma série coordenada de respostas adaptativas, incluindo um aumento da atividade do eixo HPA (hipotálamo-glândula pituitária/hipófise-glândula adrenal) e ativação do sistema

nervoso simpático, na tentativa de manter a homeostase. Um fator que justifica a hiperativação do eixo HPA na obesidade abdominal, é relacionado à incapacidade individual em lidar com os fatores estressores ambientais de longo prazo, durante a vida. Esta sequência de eventos já foi demonstrada em primatas expostos cronicamente ao estresse físico e psicológico, o que levou ao aumento da gordura visceral, resistência à insulina e hiperinsulinemia, tolerância à glicose diminuída, perfis lipídicos alterados e alta incidência de doença arterial coronariana, juntamente com hipertrofia adrenal e maior resposta do cortisol à adrenocorticotropina. Estudos epidemiológicos e clínicos realizados em seres humanos observaram que a obesidade abdominal e suas comorbidades metabólicas são significativamente correlacionadas com condições de estresse, como eventos da vida, distúrbios psicológicos e problemas psicossociais. Esses achados sugerem que a obesidade pode ser consequência
de uma má adaptação crônica às condições ambientais e fatores de estresse em indivíduos suscetíveis. Além disso, outros estudos forneceram evidências de uma associação positiva significativa entre os níveis de cortisol e as principais características da síndrome metabólica e resistência à insulina (VICENNATI et al., 2009).

Neste contexto, é importante também destacar que o estresse e os níveis elevados de glicocorticoides atuam para controlar a ingestão de alimentos e o gasto energético, sendo responsáveis por aumentar o consumo de alimentos enriquecidos em gordura e açúcar, o que acarreta aumento do peso e índice de massa corporal ((VICENNATI et al., 2009).

ESTUDOS CLÍNICOS

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado para avaliar a eficácia do OCIBEST®, no controle geral e específico de sintomas do estresse. Os participantes receberam placebo ou OCIBEST® (1200 mg/dia), por seis semanas. Os sintomas individuais, descritos na tabela 1, foram autoavaliados pelos participantes na semana zero (antes do início dos tratamentos) e na segunda, quarta e sexta semanas, após os tratamentos, usando uma escala de classificação de sintomas por notas/scores (SAXENA et al., 2012).

Tabela 1: Sintomas individuais de estresse avaliados

1	Dores de cabeça
2	Palpitações em repouso
3	Percepção anormal da audição
4	Visão embaçada
5	Falta de memória
6	Problemas sexuais de origem recente
7	Sintomas gastrointestinais frequentes
8	Falta de apetite ou aversão à comida favorita
9	Movimentos anormais do membro superior, tiques, tremores, coceiras
10	Percepções sensoriais anormais, particularmente dos membros inferiores e face
11	Comportamento com irritação com a realização posterior de erro
12	Sensação frequente de exaustão ou excesso de trabalho
13	Problemas frequentes de sono de origem recente
14	Comportamento de evitar até mesmo pessoas familiares
15	Falta de compromisso para assuntos menos importantes

Apósseis semanas, foram observados os melhores resultados, sendo que todos os sintomas individuais diminuíram significativamente no grupo tratado com OCIBEST®, em comparação com a semana zero (antes do início do tratamento). Considerando a mesma comparação, em vários destes sintomas, a melhora já ocorreu logo nas primeiras duas semanas de tratamento. É importante destacar que quando foi avaliada a somatória dos escores dos sintomas individuais, o que corresponde então à sintomatologia geral do estresse, houve melhora em duas, quatro e seis semanas de tratamento, considerando como comparação a semana zero e também, de forma significativa, na sexta semana, houve diferença em relação ao placebo (SAXENA et al., 2012). Os dados referentes aos sintomas individuais com resultados mais relevantes e aqueles referentes à somatória (sintomatologia geral) estão expressos na tabela 2 e nas figuras 2A e 2B.

Tabela 2 :Scores médios dos sintomas individuais e gerais (somatória dos individuais) do estresse nos grupos placebo e OCIBEST® antes e após 2, 4 e 6 semanas de tratamento (adaptada de SAXENA et al., 2012).

Parâmetro	Grupo	Período de avaliação				Efeito X	Tamanho do efeito Y
		Semana 0	Semana 2	Semana 4	Semana 6		
Problemas sexuais recentes	Placebo	0,71±0,16	0,65±0,14	0,61±0,14	0,56±0,13	0,15±0,05	
	OCIBEST®	0,85±0,17	0,75±0,16	0,54±0,12 a	0,07±0,03 abc*	0,77±0,16	0,62
Problemas de sono	Placebo	1,49±0,17	1,14±0,14 a	0,82±0,13 ab	0,84±0,14 ab	0,66±0,12	
	OCIBEST®	1,30±0,19	0,89±0,15 a	0,58±0,13 ab	0,27±0,08 abc*	1,03±0,17	0,37
Sentimento frequente de exaustão	Placebo	2,00±0,17	1,53±0,14a	1,19±0,13 ab	1,04±0,14 ab	0,96±0,14	
	OCIBEST®	1,72±0,19	1,13±0,15a	0,86±0,13 a	0,37±0,08 abc*	1,35±0,17	0,39
Falta de memória	Placebo	1,25 ±0,17	1,10±0,16	0,99±0,15 a	0,95±0,15 a	0,30±0,08	
	OCIBEST®	1,32±0,19	1,03±0,16a	0,87±0,14 a	0,32±0,08 abc*	1,00±0,15	0,70
Dores de cabeça	Placebo	1,34±0,17	0,96±0,14 a	0,78±0,13 a	0,58±0,12 ab	0,76±0,16	
	OCIBEST®	1,24±0,18	0,77±0,14 a	0,51±0,11 ab	0,31±0,09 ab	0,93±0,15	0,17
Sintomas gastrointestinais	Placebo	1,61±0,18	1,11±0,14 a	0,77±0,13 ab	0,59±0,11 ab	1,01±0,15	
	OCIBEST®	1,63±0,20	1,07±0,15 a	0,63±0,12 ab	0,44±0,10 ab	1,20±0,17	0,18
Palpitações em repouso	Placebo	1,29±0,16	0,76±0,12 a	0,66±0,11 a	0,51±0,11 a	0,78±0,15	
	OCIBEST®	1,56±0,19	0,93±0,14 a	0,59±0,12 ab	0,46±0,11 ab	1,10±0,17	0,31
Irritação e nervosismo	Placebo	1,06±0,17	0,96±0,16	0,82±0,15 a	0,65±0,12 abc	0,42±0,09	
	OCIBEST®	0,90±0,19	0,70±0,15 a	0,59±0,13 a	0,34±0,09 abc	0,56±0,13	0,15
Somatória dos escores dos sintomas (tabela 1)	Placebo	12,58±0,48	9,66±0,44 a	7,77±0,46 ab	6,75±0,45 abc	5,84±0,54	
	OCIBEST®	13,27±0,46	8,96±0,43 a	6,52±0,45 a	3,69±0,37 abc*	9,58±0,52	3,74

Valores expressos como média ± erro padrão da média (epm); Placebo n = 79; OCIBEST® n = 71.

P ≤ 0.05 versus semana 0; [b] P ≤ 0.05 versus semana 2; [c] P ≤ 0.05 versus semana 4. * P ≤ versus 0.05— placebo
Diferença nas médias dos escores entre a semana 0 e a semana 6.

Diferença nas médias dos escores entre os grupos placebo e OCIBEST®.

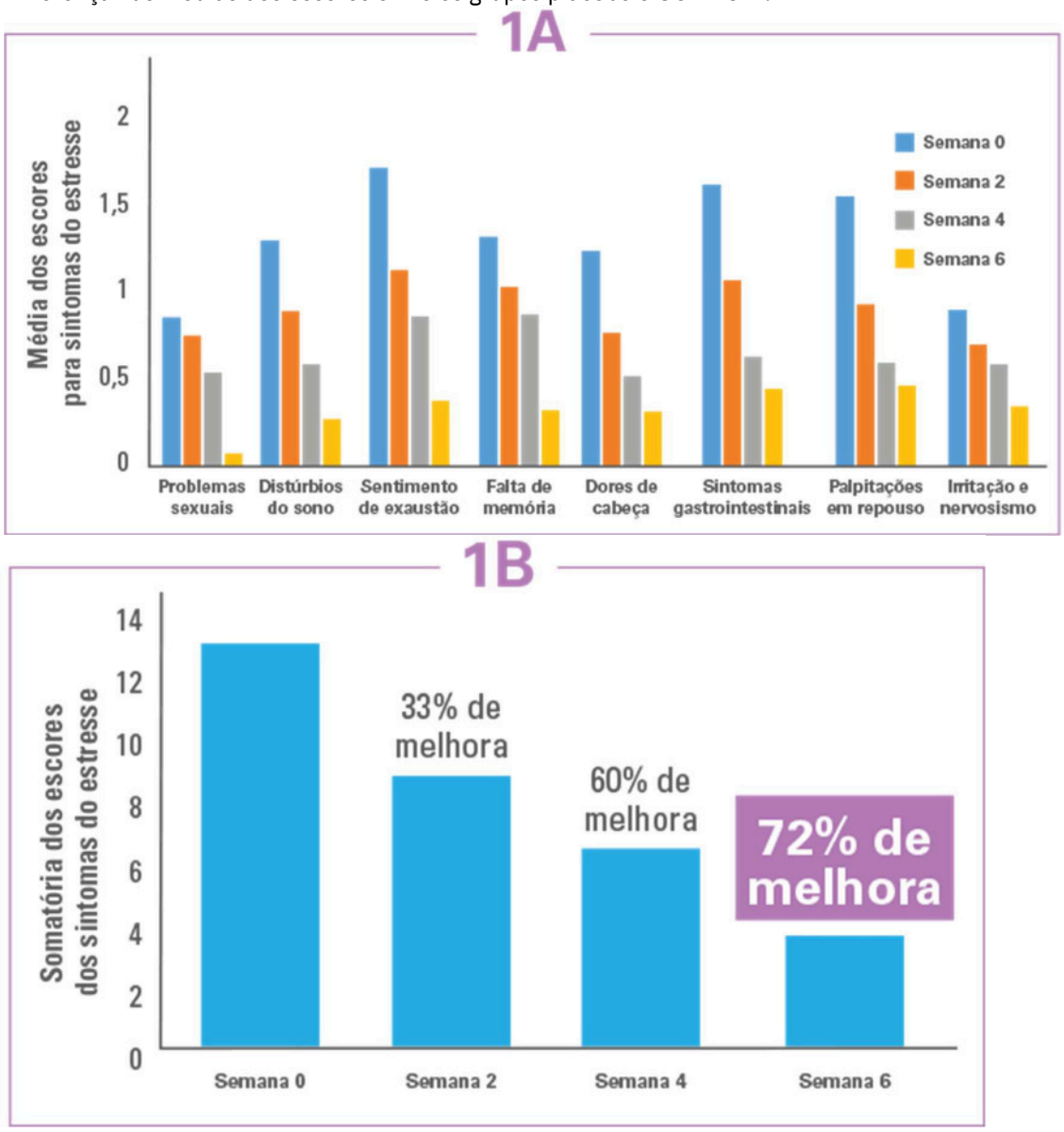

Figura 1: Comparação dos efeitos de OCIBEST® sobre a melhora dos sintomas específicos (1A) e gerais do estresse (1B), antes do início e após 2, 4 e 6 semanas de tratamento (adaptado de SAXENA et al., 2012).

DOSAGEM E MODO DE USAR

Ingerir uma dose de 300 mg de de duas a quatro vezes ao dia.

Observações Gerais: Também pode ser utilizado sob orientação profissional em formulações destinadas ao uso veterinário.

SUGESTÕES DE FORMAS FARMACÊUTICAS

- Cápsulas
- Sachê
-- Goma

CONTRAINDICAÇÕES

A administração oral de OCIBEST®, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade.
Não deve ser utilizado em crianças, gestantes e lactantes.
*Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista ou farmacêutico).

REFERÊNCIAS

COHEN MM. Tulsi - Ocimum sanctum: A herb for all reasons. J Ayurveda Integr Med. 2014, 5(4): 251–259.
HEWAGALAMULAGE SD et al. Stress, cortisol, and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. Domest Anim Endocrinol. 2016; 56 Suppl: S112-120. JOTHIE RE. Anti-stress activity of Ocimum sanctum: possible effects on hypothalamic-pituitary- adrenal axis. Phytother Res. 2016; 30(5): 805-814.
LIAO LY et al. A preliminary review of studies on adaptogens: comparison of their bioactivity in TCM with that of ginseng-like herbs used worldwide. Liao et al. Chin Med.2018; 13:57.
SAXENA RC et al. Efficacy of an extract of Ocimum tenuiflorum (OciBest®) in the management of general Stress: a double-blind, placebo-controlled study. Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012: 894509.
VICENNATI V. Stress-related development of obesity and cortisol in women. Obesity (Silver Spring). 2009; 17(9): 1678-1683.
LIAO, LIAN. Y. A preliminary review of studies on adaptogens : comparison of their bioactivity em: in TCM with that of gingseng-like herbs used worldwide. Disponível <www.cmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13020-018-0214-9>.
COSTA, E. F. D. O et al. Burnout syndrome and associated factors among medical students: a cross-sectional study. Clinical Science. 2012; 67(6):573-579.