

OLIVE LEAF 20%

(*Olea europaea*; 20% oleuropeína)

Atividade antioxidante
e anti-inflamatória

Promove a saúde
cardiovascular

Efeito fotoprotetor

■ O QUE É?

O extrato de Olive leaf é obtido a partir das folhas da oliveira (*Olea europaea* L.), uma espécie vegetal nativa do Mediterrâneo da qual são obtidas as azeitonas e o azeite de oliva. É constituído por diversos fitoquímicos, incluindo oleuropeína, hidroxitirosol, tirosol, ácido gálico e ácido ferúlico. Olive leaf 20%, por sua vez, é um extrato padronizado em 20% de oleuropeína – polifenol mais abundantemente presente nas folhas e frutos da oliveira, que atribui o aroma e sabor característico de azeitonas e azeites. Evidências apontam para o potencial antioxidante, anti-inflamatório, anti-hipertensivo, hipolipemiante e hipoglicemiante deste composto, sendo amplamente estudado para o tratamento adjuvante de doenças crônicas, tais como hipertensão, aterosclerose e diabetes.^{1,2}

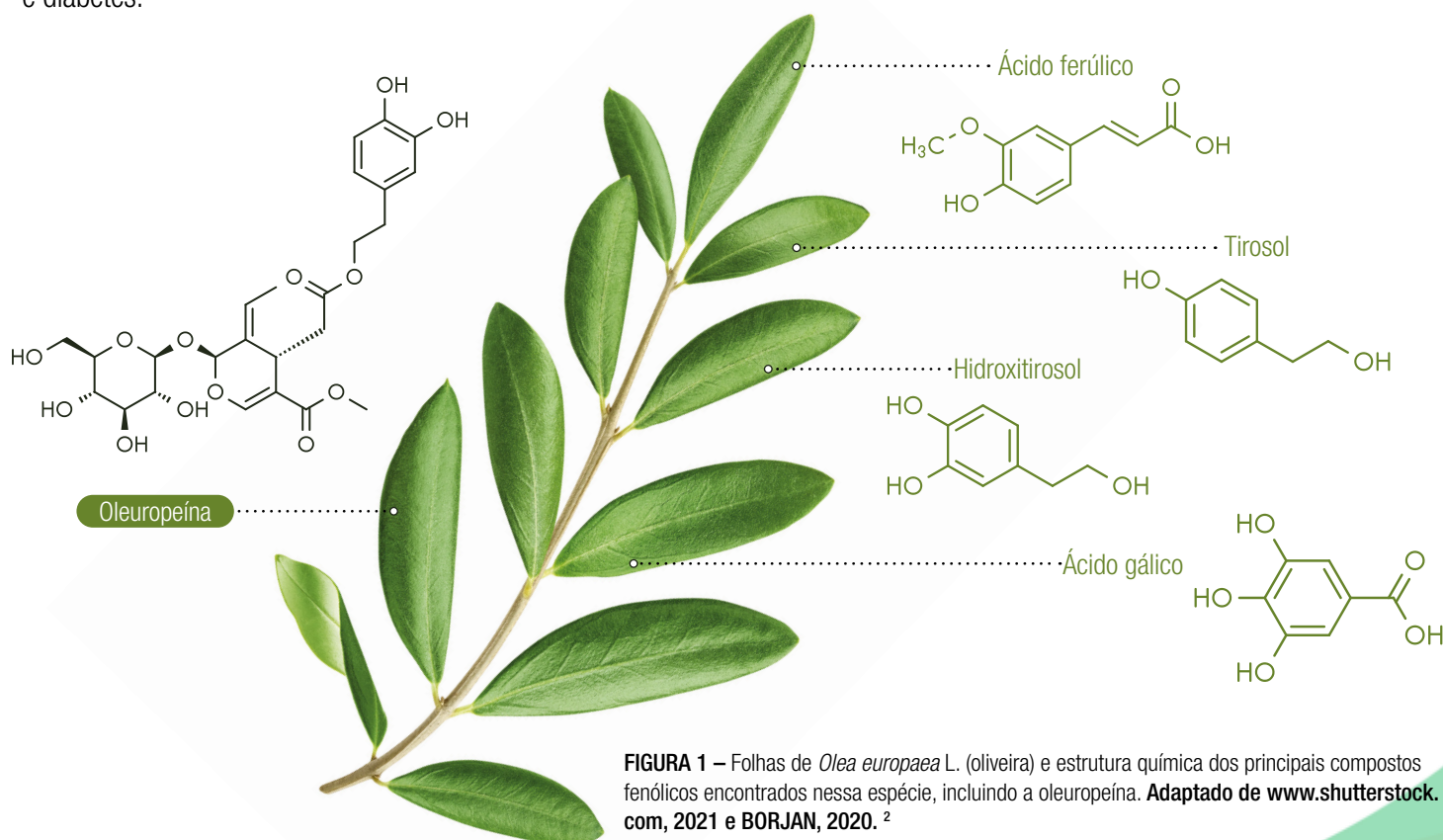


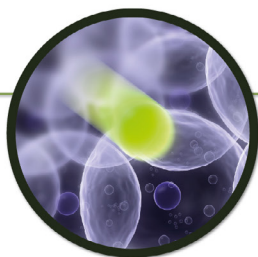
FIGURA 1 – Folhas de *Olea europaea* L. (oliveira) e estrutura química dos principais compostos fenólicos encontrados nessa espécie, incluindo a oleuropeína. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021 e BORJAN, 2020.²

A atividade antioxidante da oleuropeína envolve a doação de elétrons dos grupamentos hidroxila (principalmente os localizados no anel benzênico) em associação à capacidade de formar ligações de hidrogênio com espécies reativas de oxigênio (ROS), neutralizando radicais livres e prevenindo a instalação de processos oxidativos. Ainda, estudos demonstram que a oleuropeína promove a ativação de Nrf2 (fator nuclear que exerce papel essencial na regulação da resposta antioxidante do organismo), além de estimular a síntese de glutatona e aumentar a atividade de enzimas antioxidantes, tais como superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx), glutatona redutase (GR) e catalase (CAT).³⁻⁵

Adicionalmente ao seu efeito antioxidante potente, estudos apontam para a ação anti-inflamatória da oleuropeína, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias – como interleucinas (IL-6 e IL-1 β) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Ainda, inúmeros estudos têm demonstrado que a oleuropeína diminui a atividade e a expressão das enzimas ciclooxigenase-2 (COX-2) e óxido nítrico sintase induzível (iNOS),

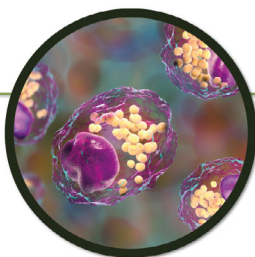
reduzindo os níveis de prostaglandina E2 (PGE2) e óxido nítrico (NO), respectivamente. Oleuropeína também reduz a expressão de enzimas metaloproteínas (como MMP-9) e de moléculas de adesão endotelial (VCAM-1, ICAM-1 e selectinas), além de inibir a translocação do fator nuclear NF- κ B.^{3,6,7}

Ainda, evidências têm demonstrado que a suplementação com extratos de Olive leaf ricos em oleuropeína também acarreta em efeitos anti-hipertensivo, hipolipemiante e hipoglicemiante. Além de promover a redução da pressão arterial sistólica e diastólica, Olive leaf diminui os níveis séricos de triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) ao mesmo tempo em que aumenta os níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Embora o mecanismo não esteja completamente elucidado, os compostos encontrados nestes extratos podem aumentar a secreção de insulina e reduzir a resistência do organismo à ação deste hormônio, exercendo efeito hipoglicemiante. Desta forma, a suplementação com extratos de Olive leaf pode contribuir para a prevenção e tratamento de diferentes doenças crônicas como, por exemplo, hipertensão, aterosclerose e diabetes.^{3,8,9}



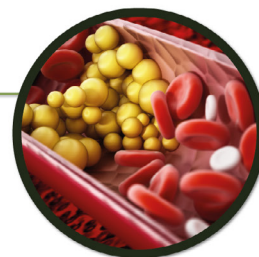
ANTIOXIDANTE

- Diminui o **estresse oxidativo** ao neutralizar **ROS** e outros **radicais livres**
- Promove a ativação do fator nuclear **Nrf2**
- Aumenta a síntese de **glutatona** e a atividade de **enzimas antioxidantes** (SOD, GPx e CAT)



ANTI-INFLAMATÓRIO

- Reduz a expressão de **citocinas pró-inflamatórias**, como **IL-6, IL-1 β e TNF- α**
- Diminui a expressão e a atividade das enzimas **COX-2** e **iNOS**, reduzindo a produção de **mediadores inflamatórios**
- Inibe a translocação de **NF- κ B**, além de reduzir a expressão de **MMP-9** e **moléculas de adesão endotelial**



HIPOGLICEMIANTE & HIPOLIPEMIANTE

- Aumenta a secreção de **insulina** e **reduz a resistência do organismo** à ação deste hormônio
- Modula o **metabolismo de lipídeos**, diminuindo **LDL-c** e aumentando **HDL-c**

FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação associados aos efeitos antioxidante e anti-inflamatório de extratos de Olive leaf ricos em oleuropeína. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

■ HIPERTENSÃO

Estudos pré-clínicos têm demonstrado que extratos de Olive leaf exercem efeito cardioprotetor em virtude de suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Neste contexto, um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado e cruzado avaliou os efeitos da suplementação com um extrato de Olive leaf em 60 indivíduos hipertensos, com idade entre 24 e 72 anos. A suplementação pela via oral, duas vezes ao dia (totalizando 136 mg de oleuropeína) resultou na diminuição significativa da pressão arterial sistólica e diastólica. Ainda, após 6 semanas de tratamento, foi observada também uma redução significativa dos níveis de colesterol total, LDL-c, triglicerídeos e citocinas pró-inflamatórias. Adicionalmente, outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado conduzido com 148 indivíduos hipertensos (com idade entre 25 e 60 anos) também demonstrou o efeito anti-hipertensivo da suplementação com um extrato Olive leaf padronizado em 20% de oleuropeína. Após 8 semanas de tratamento, a suplementação com 500 mg deste extrato, duas vezes ao dia, promoveu uma redução significativa da pressão arterial sistólica, além de reduzir os níveis séricos de triglicerídeos. O efeito anti-hipertensivo desta suplementação foi equivalente ao observado nos indivíduos que receberam 12,5 a 25 mg de captopril – medicamento amplamente utilizado para o tratamento da hipertensão arterial. Em conjunto, estes estudos demonstram os benefícios da suplementação com Olive leaf no tratamento adjuvante da hipertensão, bem como para a prevenção do desenvolvimento de doenças cardiovasculares.^{10,11}

■ DIABETES

A diabetes é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo de glicose na circulação sanguínea, que resulta da deficiência do organismo em produzir ou utilizar insulina – hormônio responsável pela regulação da glicemia e do metabolismo energético celular. Evidências apontam para os benefícios da suplementação com extratos de Olive leaf no tratamento adjuvante desta condição clínica, visto que pode contribuir para a regulação da glicemia ao melhorar a secreção de insulina pelas células pancreáticas, bem como ao aumentar a sensibilidade à insulina. Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que a suplementação pela via oral com um extrato de Olive leaf (equivalente a 51,1 mg de oleuropeína) resultou na redução da resistência à insulina e melhora da responsividade das células pancreáticas, além de aumentar os níveis de IL-6, IGFBP-1 e IGFBP2 – mediadores inversamente relacionados com o risco de desenvolvimento de diabetes. Ainda, outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou os benefícios de um extrato de Olive leaf no tratamento adjuvante de 79 indivíduos (homens e mulheres, com idade média de 61 anos) diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 e que realizavam tratamento com abordagem terapêutica padrão para diabetes – uso oral de sulfonilureia e/ou metformina. A suplementação diária, pela via oral, de 500 mg do extrato de Olive leaf promoveu maior redução dos níveis plasmáticos de hemoglobina glicada e insulina de jejum em comparação aos indivíduos que utilizaram apenas metformina ou sulfonilureia, indicando o potencial hipoglicemiante da suplementação com este extrato no tratamento adjuvante da diabetes.^{12,13}

■ SAÚDE DA PELE

Estudos têm demonstrado, ainda, que a suplementação com extratos de Olive leaf pode promover benefícios à saúde da pele – principalmente em quadros de hiperpigmentação – ao estimular a síntese intracelular de glutathione em células do tecido cutâneo. Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 24 indivíduos (homens e mulheres, com idade média de 31 anos) avaliou os efeitos da suplementação diária da associação de um extrato de Olive leaf (47,7 mg), L-cisteína (40 mg) e ácido ascórbico (50 mg) sobre a hiperpigmentação cutânea decorrente da exposição sucessiva a radiação ultravioleta (UV). Após 8 semanas, a suplementação pela via oral do complexo contendo a associação de ativos resultou em um efeito fotoprotetor, uma vez que o eritema e a hiperpigmentação da pele foram significativamente menores nos indivíduos que receberam a associação de ativos.¹⁴

Adicionalmente, outro estudo clínico avaliou o efeito anti-idade de um creme contendo extrato de Olive leaf em 36 indivíduos que apresentavam sinais de fotoenvelhecimento da pele. A aplicação tópica do produto, duas vezes ao dia e por um período de 2 meses, promoveu a redução da perda transepidérmica de água – do inglês, *transepidermal water loss* (TEWL). O TEWL é um fator que quantifica a evaporação de água pelo extrato córneo, estando associado à função barreira do tecido cutâneo. Desta forma, a redução do TEWL observada após a aplicação tópica do extrato de Olive leaf foi correlacionada com o aumento da hidratação do tecido cutâneo. Ainda, foi observada a suavização de rugas e linhas de expressão, bem como melhora na textura da pele.¹⁵

■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

Estudos pré-clínicos demonstram, ainda, que a suplementação com extratos de Olive leaf pode auxiliar na prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas, além de atuar como antimicrobiano e anticarcinogênico.^{2-4,16,17}

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 250 a 1.000 mg (equivalente a 50 a 200 mg de oleuropeína), podendo a dose ser fracionada duas vezes ao dia

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas

■ SUGESTÃO DE FORMULAÇÃO

Cardioprotetor

Olive leaf 20% (<i>Olea europaea</i> ; 20% oleuropeína).....	500 mg
Licopeno 10%	10 mg
Bilberry Extrato (<i>Vaccinuym myrtillus</i> L.; 25% antocianidinas)	100 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

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

Fotoprotetor

Olive leaf 20% (<i>Olea europaea</i> ; 20% oleuropeína).....	250 mg
<i>Polypodium leucotomos</i> Extrato	250 mg
Palmitato de ascorbila	200 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

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

Salientamos que as formulações apresentadas são apenas sugestões, permanecendo a critério do prescritor a avaliação das necessidades individuais dos pacientes.

É válido ressaltar que a Active Pharmaceutica não realiza testes farmacotécnicos e nem avalia a segurança dos produtos finais.

**Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica
ou de outro profissional de saúde habilitado.**

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Kim HM, An HS, Bae J-S, et al. Effects of palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid on skin wrinkles and pigmentation. Arch Dermatol Res. 2017;309(5):397-402. doi:10.1007/s00403-017-1731-6
2. Borjan D, Leitgeb M, Knez Ž, Hrnčič MK. Microbiological and Antioxidant Activity of Phenolic Compounds in Olive Leaf Extract. Molecules. 2020;25(24). doi:10.3390/molecules25245946
3. Hassen I, Casabianca H, Hosni K. Biological activities of the natural antioxidant oleuropein: Exceeding the expectation - A mini-review. J Funct Foods. 2015;18(2015):926-940. doi:10.1016/j.jff.2014.09.001
4. Khan Y, Panchal S, Vyas N, Butani A, Kumar V. *Olea europaea* : A Phyto-Pharmacological Review. Pharmacogn Rev. 2007;1(1):114-118.
5. Lins PG, Marina Piccoli Pugine S, Scatolini AM, de Melo MP. In vitro antioxidant activity of olive leaf extract (*Olea europaea* L.) and its protective effect on oxidative damage in human erythrocytes. Heliyon. 2018;4(9):1-26. doi:10.1016/j.heliyon.2018.e00805
6. Domitrović R, Jakovac H, Marchesi VV, Šain I, Romić Ž, Rahelić D. Preventive and therapeutic effects of oleuropein against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. Pharmacol Res. 2012;65(4):451-464. doi:10.1016/j.phrs.2011.12.005
7. Kimura Y, Sumiyoshi M. Olive leaf extract and its main component oleuropein prevent chronic ultraviolet B radiation-induced skin damage and carcinogenesis in hairless mice. J Nutr. 2009;139(11):2079-2086. doi:10.3945/jn.109.104992
8. Jemai H, Bouaziz M, Fki I, El Feki A, Sayadi S. Hypolipidemic and antioxidant activities of oleuropein and its hydrolysis derivative-rich extracts from Chemlali olive leaves. Chem Biol Interact. 2008;176(2-3):88-98. doi:10.1016/j.cbi.2008.08.014
9. Jemai H, El Feki A, Sayadi S. Antidiabetic and Antioxidant Effects of Hydroxytyrosol and Oleuropein from Olive Leaves in Alloxan-Diabetic Rats. J Agric Food Chem. 2009;57(19):8798-8804. doi:10.1021/jf901280r
10. Lockyer S, Rowland I, Spencer JPE, Yaqoob P, Stonehouse W. Impact of phenolic-rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers: a randomised controlled trial. Eur J Nutr. 2017;56(4):1421-1432. doi:10.1007/s00394-016-1188-y
11. Susalit E, Agus N, Effendi I, et al. Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: Comparison with Captopril. Phytomedicine. 2011;18(4):251-258. doi:10.1016/j.phymed.2010.08.016
12. de Bock M, Derriak JGB, Brennan CM, et al. Olive (*Olea europaea* L.) Leaf Polyphenols Improve Insulin Sensitivity in Middle-Aged Overweight Men: A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial. Nerurkar P V, ed. PLoS One. 2013;8(3):e57622. doi:10.1371/journal.pone.0057622
13. Wainstein J, Ganz T, Boaz M, et al. Olive leaf extract as a hypoglycemic agent in both human diabetic subjects and in rats. J Med Food. 2012;15(7):605-610. doi:10.1089/jmf.2011.0243
14. Kaneko I, Chiba T, Hayamizu K, Tsuji T. Effect of a Supplement Containing Olive Leaf Extract against Ultraviolet Light-Induced Tanning: A Double-Blind Placebo-Controlled Study. Anti-Aging Med. 2008;5(7):78-81. doi:10.3793/jaam.5.78
15. Wanitphakdeedecha R, Ng JNC, Junsuwan N, et al. Efficacy of olive leaf extract-containing cream for facial rejuvenation: A pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020;19(7):1662-1666. doi:10.1111/jocd.13457
16. Sumiyoshi M, Kimura Y. Effects of olive leaf extract and its main component oleuropein on acute ultraviolet B irradiation-induced skin changes in C57BL/6J mice. Phyther Res. 2010;24(7):995-1003. doi:10.1002/ptr.3048
17. Mijatovic SA, Timotijevic GS, Miljkovic DM, et al. Multiple antimelanoma potential of dry olive leaf extract. Int J Cancer. 2011;128(8):1955-1965. doi:10.1002/ijc.25526

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480



vendas@farmacam.com.br



WhatsApp (21) 2604-7350



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam