

## OPEXTAN

### VERBASCOSÍDEOS DA OLIVA ALIADOS A SAÚDE

**INCI name:** *Olea europaea (Olive) Fruit Extract*

**Opextan®** é um extrato obtido do fruto da oliveira (variedade de azeitonas italianas selecionadas), duplamente padronizado, produzido através de processo patenteado. Possui um perfil polifenólico único: contém verbascosídeo, um polifenol do fruto da Oliveira que não está presente nas folhas.

Assim como outros polifenóis presentes no extrato (hidroxitirosol, ácido cafeico), o verbascosídeo exerce uma notável ação antioxidante e varredora de radical livre, por isso **Opextan®** demonstrou efeitos benéficos para a pele em geral, pois os radicais livres provocam degeneração, formação de rugas, rompimento da barreira epidérmica etc, e estes danos podem ser efetivamente prevenidos. Além disso, esta substância possui alto poder anti-inflamatório, característica fundamental para redução de eritema solar, e prevenção do fotoenvelhecimento.

Desta forma, sua principal função é a redução da sensibilidade da pele à radiação UV (cl clinicamente testado), consequentemente diminuindo o envelhecimento cutâneo causado pelo principal fator acelerador extrínseco, o sol.

Extrato padronizado em polifenóis e verbascosídeos:

≥10% polifenóis totais;

≥ 2% verbascosídeo;

≥ 4,5% de hidroxitirosol e seus derivados;

A efetividade do produto foi demonstrada por uso oral e aplicação tópica, sugerindo uma abordagem global para manter a saúde da pele tratando-a interna e externamente.

#### Recomendação de uso

Oral: 100 a 400mg/dia

Tópico: 0,5% a 2,0%

#### Aplicações

Ativo versátil que pode ser usado em uma ampla variedade de tratamentos como, por exemplo:

- ✓ Nutricosméticos;
- ✓ Tratamento pré- procedimento estético;
- ✓ Prevenção de fotoenvelhecimento;
- ✓ Formulação anti-idade de uso tópico;
- ✓ Proteção oral para pele em vitiligo, rosácea, psoríase ou qualquer outra patologia que exija cuidado especial com o sol.

Indicado em suplementos de beleza e saúde da pele (géis comestíveis, cápsulas, sachês, etc.); alimentos e bebidas funcionais e cosméticos de aplicação tópica.

#### Vantagens

- ✓ Duplo uso: Protetor UV endógeno e tópico;
- ✓ Extração a frio (preservação dos compostos fundamentais);
- ✓ Tecnologia na extração: uso de único solvente (etanol). Extrato altamente purificado;
- ✓ Certificação ECOCERT e GRAS (*Generally Recognized as Safe*).

#### Farmacotécnica

Produto em pó marrom claro com odor característico, hidrossolúvel, altamente higroscópico. Por sua característica hidrofílica, sugere-se incorporar na fase aquosa, na fase de resfriamento. Pode ser incorporado em bases prontas.

Deve-se atentar a quantidade de água utilizada na solubilização, pois pode ocorrer uma redução na viscosidade das bases, principalmente em casos de bases de caráter hidrossolúvel.

#### **IMPORTANTE - Guia de condições de armazenamento e manipulação – OPEXTAN®**

**Opextan®** é um extrato de oliva puro que possui uma alta higroscopia.

Para preservar sua qualidade e características físico-químicas, **Opextan®** é embalado a vácuo. Desta forma evitamos a exposição do produto ao ar e umidade para armazenamento em longos períodos.

Após aberto, se a matéria prima permanecer compactada, com o auxílio de tamis (peneira) quebre os aglomerados. Ele facilmente voltará à forma de pó.

Após cada uso, mantenha o produto em sua embalagem original, selando-a após retirar o máximo de ar possível. Esta embalagem selada deve ser mantida em pote preto com sachês ou capsulas de sílica (secante).

Tanto para o armazenamento quanto no momento da pesagem e manipulação, manter ambiente com temperatura e umidade controladas.

Para pesagem utilize utensílios (espátulas) limpos e muito bem secos.

É fundamental o uso de excipientes específicos que possuam como característica evitar a umidade, reduzindo assim a higroscopia, como por exemplo, Aerosil®.

À embalagem do produto final (capsulas) deve ser adicionada capsulas ou sachês de sílica também.

Deve-se orientar o paciente a guardar a embalagem do produto em local seco, arejado e ao abrigo da luz.

Seguindo todas as recomendações você preservará a qualidade do produto.

#### **Mecanismo de ação**

<b>Rico em polifenóis</b>	<b>Notável ação antioxidante e varredora de radicais livres.</b>
<b>Associação de verbascosídeo, hidroxitirosol e seus derivados</b>	<b>Previne o estresse oxidativo relacionado à formação de rugas.</b>
<b>Verbascosídeo</b>	<b>Ação anti-inflamatória, diminuição do eritema causado pelos raios UV.</b>

#### **Comprovação de eficácia**

Verificou-se a eficácia de **Opextan®** por aplicação tópica e oral, visando em especial cuidados e saúde da pele. Foi comprovada a efetividade em melhorar as defesas antioxidantes e neutralizar o estresse oxidativo. O estresse oxidativo é a causa do aparecimento de várias doenças degenerativas. Estudos epidemiológicos sugerem que uma alta suplementação de antioxidantes na dieta possui ação protetora.

##### **1. Redução da sensibilidade da pele à radiação UV por via oral**

Foi administrado 160mg/dia oralmente de **Opextan®**, durante quatro semanas, em 13 voluntários do sexo masculino em um estudo controlado por placebo. Os voluntários foram irradiados com radiação ultravioleta (UVA+UVB 0,45mW/cm<sup>2</sup>) de 0,054 a 0,135 J/cm<sup>2</sup> sucessivamente, na área dorsal. A dose eritematosa mínima (DEM) foi mensurada antes e depois do tratamento com **Opextan®**.

a) Avaliação do eritema na pele dos indivíduos antes do tratamento com **Opextan®**



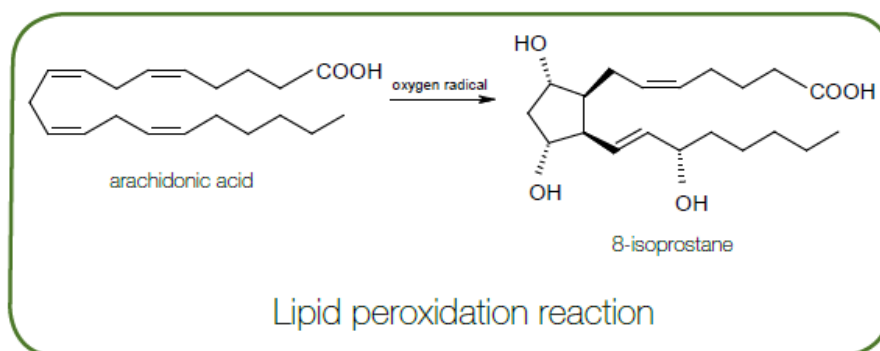
a) Avaliação do eritema na pele depois do tratamento com **Opextan®**



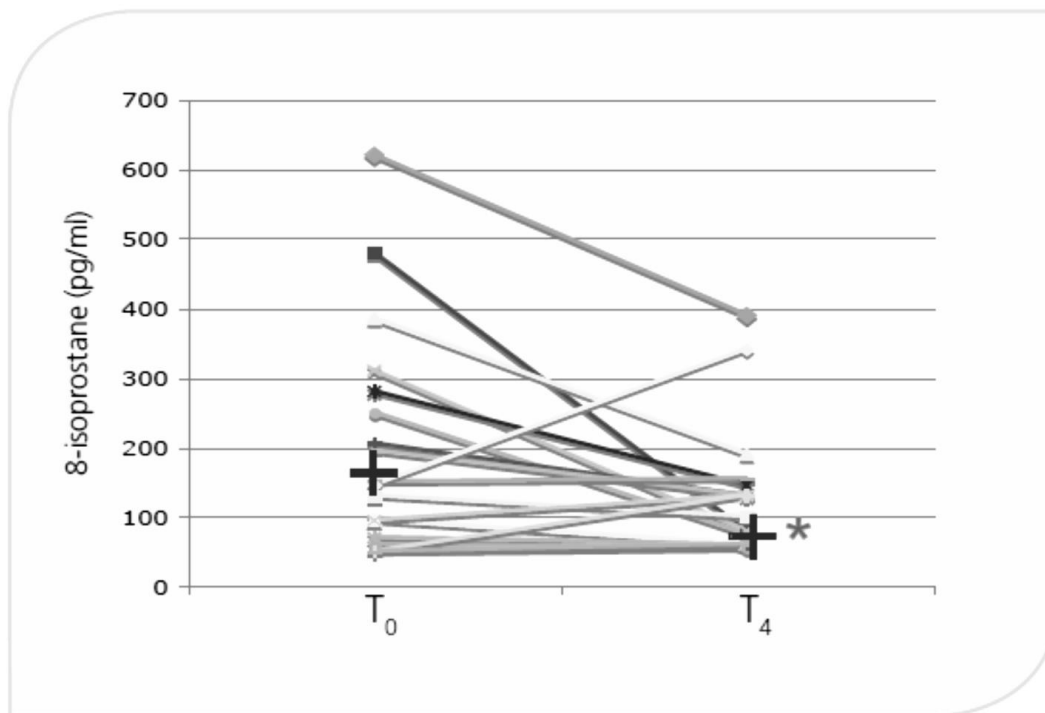
**Fig 1.** Efeito de **Opextan®** na sensibilidade da pele na irradiação UV, imagem tirada antes e após o tratamento.

## 2. Melhora do status oxidativo por tratamento oral

O estresse oxidativo pode ser a causa do aparecimento de várias doenças degenerativas. Para avaliar o efeito antioxidante de **Opextan®** nos voluntários, a peroxidação *in vivo* foi realizada e quantificou-se o marcador oxidativo 8-isoprostano (8-iso-prostaglandina F2 $\alpha$ ). Dezenove voluntários saudáveis receberam uma dosagem diária oral de 400mg durante 4 semanas de tratamento. A excreção de 8-isoprostano foi avaliada em amostras de urina antes do início do estudo e ao final das 4 semanas de tratamento.



**Fig 2.** Reação de peroxidação lipídica



**Graf 1.** Efeito da administração oral de **Opextan®** na peroxidação lipídica em cada voluntário.

**Opextan®** reduziu significativamente a formação do marcador oxidativo em até 47%.

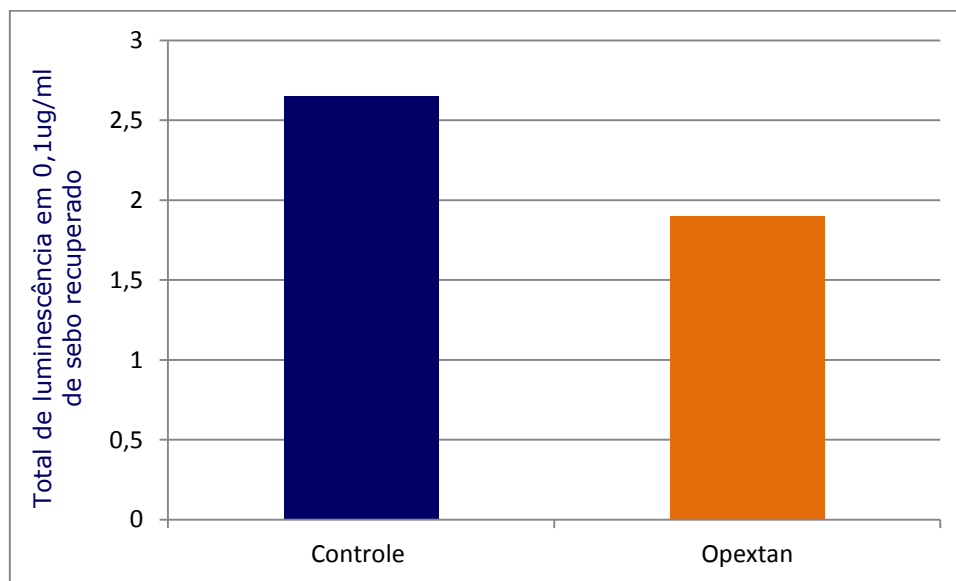
### 3. Redução da peroxidação lipídica por aplicação tópica

A peroxidação lipídica é um exemplo bem conhecido de dano oxidativo em estruturas contendo lipídeos.

Hidroperóxidos lipídicos são importantes intermediários não radicais da peroxidação lipídica.

O efeito da aplicação tópica de **Opextan®** foi avaliado em um grupo de seis voluntários saudáveis que foram orientados a lavar o rosto e aplicar uma formulação contendo 0,5% de **Opextan®** numa metade da face e uma formulação placebo na outra metade. Após três horas eles foram irradiados pela luz do sol durante 20 minutos.

O sebo foi amostrado, e passou por uma análise de luminescência. O teste indicou que na área tratada por **Opextan®** houve uma redução da peroxidação lipídica de 27,1%.



**Graf 2.** Efeito de **Opextan®** na peroxidação lipídica por aplicação tópica.

**Opextan® protege da peroxidação lipídica tanto por aplicação tópica quanto em uso oral.**

O perfil farmacológico de **Opextan®** foi definido através de estudos experimentais *in vivo* e *in vitro*.

Para os estudos *in vivo* de verbascosídeo, foi utilizado um concentrado polifenólico do extrato.

#### **In vitro**

##### **Atividade antioxidante**

A atividade antioxidante de **Opextan®** foi avaliada utilizando um radical livre estável DPPH (1,1 diphenyl - 2 - picryl - hydrazyl).

**Opextan®** exerceu um efeito redutor interessante no DPPH (com IC50\* de 0,0054% após 20 minutos).

\* *Concentração Inibitória 50%*

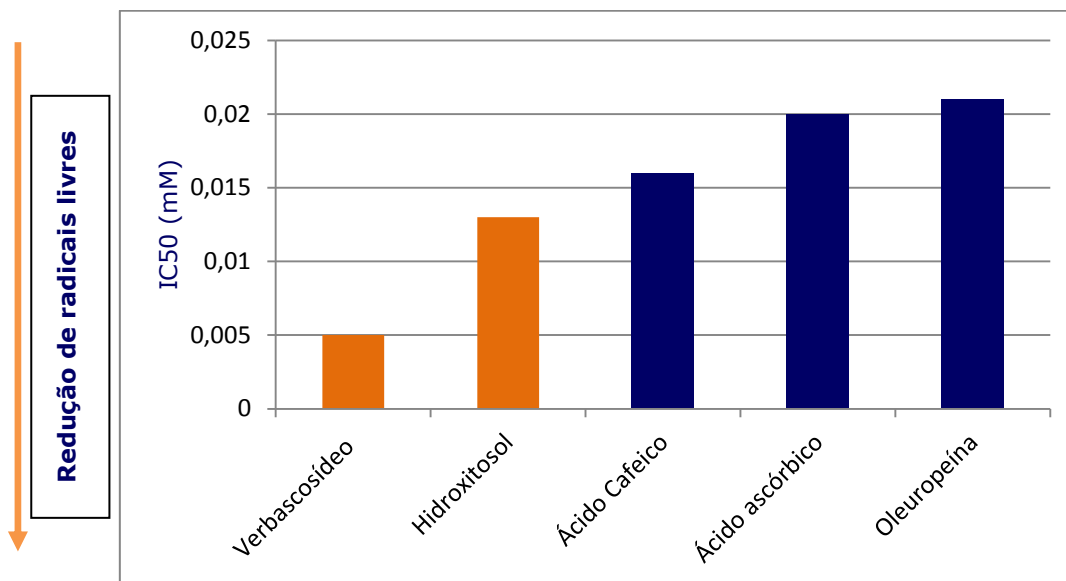
Além do mais, a habilidade de sequestrar radicais livres de alguns polifenóis presentes no extrato (verbascosídeos, hidroxitirosol e ácido cafeico) foi comparada a dois compostos referência, como ácido ascórbico e oleuropeína (maior polifenol característico presente nas folhas da oliva).

O verbascosídeo se mostrou cinco vezes mais potente comparado a oleuropeína.

Os polifenóis de **Opextan®** foram também testados quanto à sua atividade de eliminação do ânion superóxido O<sub>2</sub><sup>-</sup>. Este modelo imita mais de perto a situação *in vivo*, já que a formação do ânion de superóxido é fisiológica: os efeitos nocivos da exposição à radiação UV sobre a pele, por exemplo, estão associados com a formação de espécies de oxigênio reativas, tais como radicais superóxido.

Verbascosídeo foi testado a uma concentração de 0,016mM e inibiu a formação de ânion superóxido em 68%.

Pode-se concluir que **Opextan®** inibe formação de ânion superóxido.

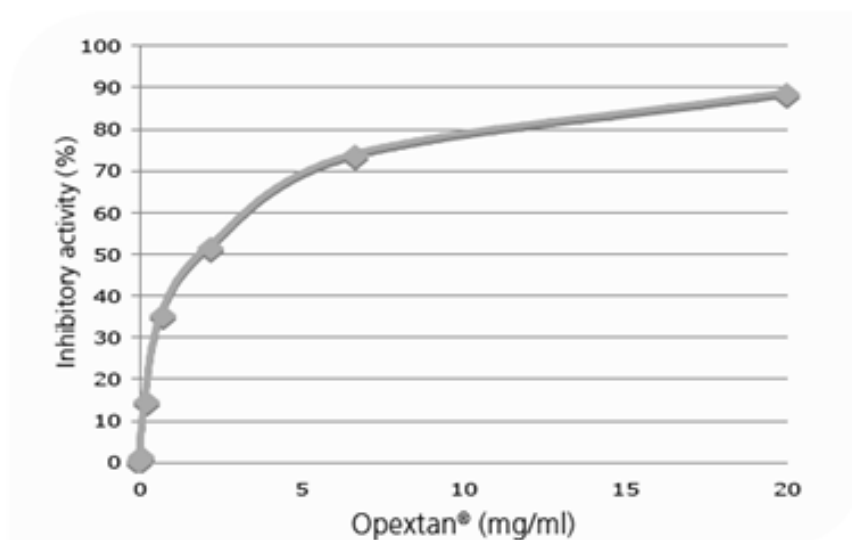


**Graf 3.** Atividade varredora de DPPH dos polifenóis de **Opextan®**

#### Atividade de controle da glicose

O número de pacientes diabéticos vem crescendo rapidamente, a patologia, incluindo os potenciais pacientes, já afeta um em cada seis adultos. Um dos sintomas da diabetes é uma desordem metabólica da água, mas também em pacientes saudáveis encontramos evidências de que o alto nível de glicose no sangue está diretamente ligado à perda de água da pele. Sendo assim podemos dizer que altos níveis sanguíneos de glicose é um importante fator que afeta a saúde cutânea.

**Opextan®** foi avaliado através do teste de atividade de alfa- glicosidase e exerceu uma boa inibição dessa atividade enzimática, sugerindo uma sinergia com a atividade varredora de radical livre.



**Graf 4.** Efeito de **Opextan®** na atividade da alfa-glicosidase.

**In vivo**

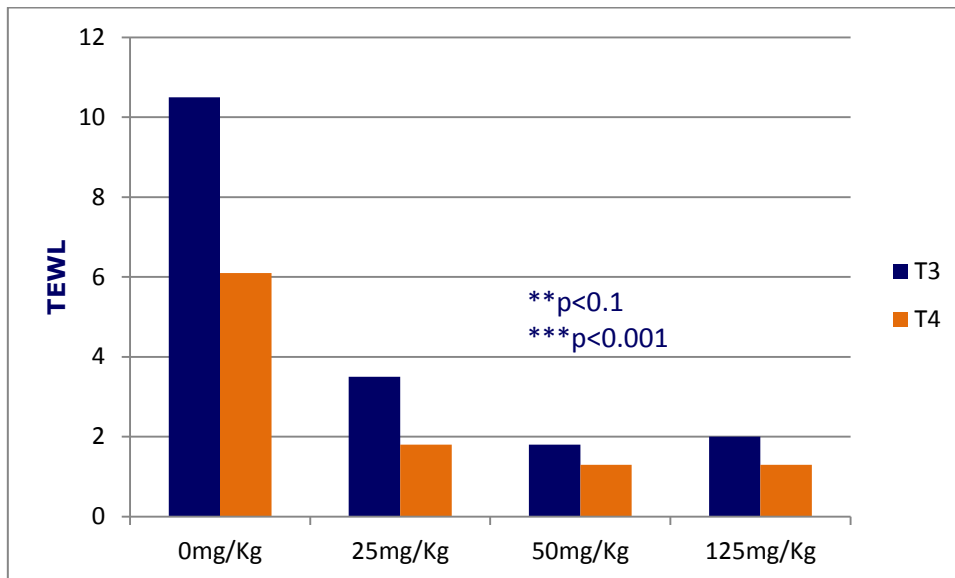
**Proteção da permeabilidade da barreira epidérmica**

A radiação UV induz várias respostas cutâneas entre as quais o rompimento da permeabilidade da barreira epidérmica, mensurável por modificações na TEWL (perda de água transepidérmica).

Ratos adultos sem pelos (4 – 5 animais por grupo) foram expostos a uma dose única de UVB no 7º dia de tratamento oral com verbascosídeo, foram administradas aos ratos doses orais de verbascosídeo que variam de 6,25 a 125mg/Kg diariamente durante 11 dias.

A perda de água transepidérmica (TEWL) foi medida no dia 0, 3 e 4 após exposição à radiação UV.

Os níveis de TEWL reduziram significativamente, indicando ação protetora da permeabilidade da barreira epidérmica, exercida pelo verbascosídeo.



**Graf 5.** Efeito do verbascosídeo nos danos a permeabilidade da barreira epidérmica induzidos por UV

**Prevenção da formação de rugas**

O foto envelhecimento e formação de rugas podem ser promovidos pela radiação UV.

Ratos adultos sem pelos (8 animais por grupo) foram expostos a doses crescentes de UVA e UVB (começando com 20J UVA e 20J UVB por cm2 até atingir doses de 30J e 40J por cm2 respectivamente da semana 3 à 12). A irradiação foi realizada cinco vezes por semana, durante 12 semanas, utilizando uma dose de 6,25 ou 25mg/Kg/dia de verbascosídeo, começando na semana 5.

A formação de rugas em cada animal foi determinada de acordo com uma escala de classificação abaixo:

Valor	Sinais observados
0	Nenhuma ruga ou flacidez, linhas finas em todo comprimento do corpo.
1	Desaparecimento de todas as linhas finas.
2	Algumas rugas profundas e flacidez.
3	Aumento da profundidade das rugas.

Verbascosídeo, a maior característica polifenólica presente no **Opextan®**, promoveu uma prevenção de formação de rugas induzidas pela radiação UV em 38% (25mg/Kg por dose,  $p < 0,001$ ).

Esses dados foram adicionalmente confirmados por uma medição objetiva da espessura da epiderme, um parâmetro muito utilizado para avaliar a inflamação cutânea induzida pela radiação UV.

A espessura cutânea foi reduzida em 28%.

**Opextan® previne foto envelhecimento e formação de rugas induzidas pela radiação UV.**

#### **Associações Sugeridas**

**Opextan®** é um ativo muito versátil por poder ser utilizado tanto por via oral quanto tópica. Oralmente sugerimos associação com outros ativos antioxidantes, vitaminas e minerais que tragam benefícios conhecidos como nutricosméticos.

Topicamente, sugerimos utiliza-lo para enriquecer formulações de filtro solar (**Nostrabase® FPS 30 ou 50**), ou em associação com ativos com ação conhecida por atraso do envelhecimento cronológico (**CelltoCell®**).

#### **Segurança**

**Opextan®** foi considerado seguro e não mutagênico para aplicações tópicas, além de certificado como seguro pelo FDA para uso oral, através da emissão da certificação GRAS.

#### **Referências bibliográficas**

1. Material do Fabricante – Indena Health Sciences/ Franca
2. BENDINI, A., CERRETANI, L., et al. Phenolic Molecules in Virgin Olive Oils: a Survey on their sensory properties, health effects, antioxidant activity and analytical methods. A overview of the last decade. *Molecules* 2007, 12, 1679 – 1719.
3. VERTUANI, S., BEGHELLI, E., et al. Activity and Stability Studies of Verbascoside, a novel antioxidant, in Dermo-cosmetics and Pharmaceutical Topical Formulations. *Molecules*, 2011, 16, 7068 – 7080.

*Última atualização: 30/12/2014 DP.*