

**UNIVERSIDADE REGIONAL INTEGRADA DO ALTO URUGUAI E DAS MISSÕES
URI - CÂMPUS DE ERECHIM
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

VALESKA GRZYBOWSKI

**MODULAÇÃO NUTRICIONAL NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA
REVISÃO**

**ERECHIM – RS
2017**

VALESKA GRZYBOWSKI

**MODULAÇÃO NUTRICIONAL NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA
REVISÃO**

Artigo apresentado para obtenção do título de Especialista em Nutrição Clínica com Ênfase em Estética, no curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica com Ênfase em Estética, Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - Câmpus de Erechim.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Vivian Polachini Skzypek Zanardo

RESUMO

O objetivo deste estudo foi identificar os nutrientes que podem ser utilizados na modulação do envelhecimento cutâneo. Este estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica de artigos originais ou de revisão, escritos em português e em inglês, publicados entre os anos de 2008 e 2017 pesquisados nas bases de dados Scielo, PubMed, Google Acadêmico e LILACS. O artigo aborda os aspectos estruturais da derme e os efeitos do envelhecimento na pele, discorrendo sobre as várias formas de modular a expressão do envelhecimento e seus sinais clínicos, através do uso oral de alimentos e/ou nutrientes protetores. Para que os constituintes da dieta atinjam de forma efetiva os nutrientes na região inferior da pele, e forneçam fotoproteção sistêmica, é necessário que eles tenham alguma das seguintes funções: evitar absorção da luz ultravioleta pela pele, proteger as moléculas alvo eliminando radicais livres, induzir sistemas de reparo celular e suprimir a inflamação ocasionada por respostas aos danos causados. Utilizando dietas de suplementação ou eliminação, a área da nutrição despertou interesse para ajudar na prevenção do aparecimento dos sinais de envelhecimento, reduzir a gravidade destes sinais e evitar a recorrência. Uma boa estratégia é adequar as quantidades de antioxidantes da dieta, através do consumo regular de alimentos fontes como os polifenóis, ácidos graxos ômega-3, coenzima Q10, vitaminas e minerais provenientes de frutas, legumes e verduras. Conforme apresentado nesta revisão, sugere-se suplementação para adequar as necessidades visando atingir melhora nos parâmetros clínico e estético.

Palavras-chave: Envelhecimento da pele. Dieta. Envelhecimento. Alimentos, dieta e nutrição.

ABSTRACT

The objective of this study was to identify the nutrients that can be used in the modulation of skin aging. This study was carried out through a bibliographic review of original or review articles, written in Portuguese and English, published between the years 2008 and 2017, searched in the databases Scielo, PubMed, Google Academic and LILACS. The article addresses the structural aspects of the dermis and the effects of aging on the skin, discussing the various ways of modulating the expression of aging and its clinical signs through the oral use of protective foods and / or nutrients. In order for dietary constituents to effectively reach nutrients in the lower region of the skin and provide systemic photoprotection, they must have some of the following functions: avoid absorption of ultraviolet light through the skin, protect target molecules by eliminating free radicals, induce Systems and suppress the inflammation caused by responses to the damage caused. Using supplementation or elimination diets, the area of nutrition has aroused interest to help prevent the onset of signs of aging, reduce the severity of these signs and prevent recurrence. A good strategy is to match the amount of antioxidants in the diet, through regular consumption of food sources such as polyphenols, omega-3 fatty acids, coenzyme Q10, vitamins and minerals from fruits and vegetables. As presented in this review, it is suggested supplementation to adapt the needs aiming to achieve improvement in clinical and aesthetic parameters.

Keywords: Skin aging. Diet. Aging. Diet, food and nutrition.

INTRODUÇÃO

Estima-se que em 2070, a proporção da população idosa brasileira seja superior ao indicador dos países desenvolvidos, acima de 35% ¹. A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu envelhecimento saudável como “o processo de desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional que permite o bem-estar em idade avançada” ².

O homem, ao longo da história, imaginou ser capaz de retardar o envelhecimento e as doenças relacionadas, mas a difícil compreensão deste processo nunca tornou este desejo realidade. No meio científico enfatizam-se quatro teorias sobre o processo de senescência: a genética, a imunológica, a telomérica e a dos radicais livres ³. A teoria mais estudada e mais conhecida é a formação de radicais livres, que, por serem moléculas instáveis, perdem um elétron nas interações com outras moléculas ao seu redor, reconhecidamente uma das principais causas do envelhecimento e das doenças degenerativas associadas ⁴.

Naturalmente ocorre este processo e a pele é um marcador ideal da idade cronológica, por ser um órgão exposto principalmente às radiações ultravioletas (UV) e danos ambientais ⁵.

Existem dois processos que podem ocasionar o envelhecimento cutâneo: (1) o envelhecimento intrínseco, que possui natureza genética, como mudanças hormonais associadas à menopausa nas mulheres, por exemplo; e (2) o envelhecimento extrínseco, que ocorre devido aos acúmulos de danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA) causados por exposição excessiva aos raios solares UV, poluição, fumo, consumo excessivo de álcool e estresse ⁴. Este envelhecimento resulta de um declínio fisiológico das funções tanto em nível epidérmico quanto dérmico da pele, sendo um processo degenerativo progressivo ⁶.

A tendência da indústria da beleza, hoje, é a ingestão de alimentos com o objetivo de melhorar os aspectos estéticos e também a saúde das pessoas, através do uso em dietas ou de suplementos orais que produzam benefícios na aparência física, conceituando-se a beleza de dentro para fora ⁷. Diante do exposto, o objetivo desta revisão foi identificar os nutrientes que podem ser utilizados na modulação do envelhecimento cutâneo.

MÉTODO

Este estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica de artigos originais ou de revisão, escritos em português e em inglês, publicados entre os anos de 2008 e 2017, pesquisados nas bases de dados Scielo, PubMed, Google Acadêmico e LILACS. Os

descritores utilizados foram: envelhecimento da pele; dieta; envelhecimento; anti-envelhecimento; alimentos, dieta e nutrição e seus correlatos em inglês.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este estudo de revisão literária aborda os aspectos estruturais da derme e os efeitos do envelhecimento na pele, discorrendo sobre as várias formas de modular a expressão do envelhecimento e seus sinais clínicos através do uso oral de alimentos e/ou nutrientes protetores.

Estrutura da pele e envelhecimento

O maior órgão do corpo humano é a pele, que possui importantes funções, dentre elas o papel sensorial e o fornecimento de uma barreira física contra fatores ambientais. É composta por duas principais camadas: (1) epiderme, que consiste em células escamosas e a (2) derme, que contém os fibroblastos, produtores de colágeno tipo I e III e elastina. Para o correto funcionamento da pele e para que a mesma se mantenha jovem, a estrutura dérmica deve ser mantida, pois é ela que fornece suporte estrutural, transporta os vasos sanguíneos e fornece os nutrientes para seu funcionamento. Porém, o envelhecimento pode afetar a integridade estrutural da derme ⁸.

Um importante aspecto do envelhecimento intrínseco é o achatamento da junção dermoepidérmica, diminuindo a superfície de contato entre as duas camadas principais: a derme e epiderme. As alterações que são visualizadas na pele envelhecida ocorrem no nível de colágeno dérmico, levando a modificações de suas propriedades biomecânicas ⁵.

As condições ambientais como a exposição à radiação UV, toxinas químicas e fumo levam ao fotoenvelhecimento (envelhecimento extrínseco), já o envelhecimento cronológico ou intrínseco, ocorre através do controle genético individual como consequência natural das mudanças fisiológicas. A união destas formas de envelhecimento são as responsáveis por diferentes alterações cutâneas que podem gerar lesões na face, principalmente ⁹.

Caracteriza-se clinicamente o envelhecimento intrínseco por rugas finas e pele seca, fina e pálida; já o extrínseco é caracterizado por elastose solar, queratose actínica, pigmentação e anormalidades vasculares ¹⁰. Estas características do envelhecimento da pele são analisadas pela perda de elasticidade, rugosidade aumentada, tom irregular da pele, fraca

hidratação, barreira cutânea prejudicada e função neuronal alterada ¹¹.

Sendo o maior órgão, a pele, segue um caminho de anomalias que levam ao fotoenvelhecimento, como à inflamação mediada por espécies reativas de oxigênio (EROs). Embora ela possua uma estrutura de defesa antioxidante, a exposição duradoura e desequilibrada à radiação UV, por exemplo, pode desestabilizá-la, resultando em dano oxidativo, que culmina no envelhecimento prematuro por desregulação do sistema imunológico da pele ¹².

Existe um tempo para as células dérmicas se renovarem e substituírem as células mortas, mas esta capacidade de renovação celular com a idade vai declinando e pode-se retardar ou inverter este processo através de agentes biologicamente ativos ¹³.

Modulação do envelhecimento cutâneo

As origens dos sinais clínicos do envelhecimento provém de diversos mecanismos, incluindo as mudanças no *turnover* da matriz extracelular dérmica, estado inflamatório aumentado, redução do fluxo sanguíneo e a atrofia da camada dérmica, onde o colágeno é o principal componente. Para que os constituintes da dieta atinjam de forma efetiva os nutrientes na região inferior da pele e forneçam fotoproteção sistêmica, é necessário que tenham alguma das seguintes funções: evitar absorção da luz UV pela pele, proteger as moléculas alvo eliminando radicais livres, induzir sistemas de reparo celular e suprimir a inflamação ocasionada por respostas aos danos causados ¹¹.

Sabe-se que a ingestão de colágeno diariamente, incentiva e facilita a síntese deste no tecido, ajudando a aumentar a regeneração e impedindo danos dérmicos, e apresenta boa tolerância, digestibilidade e biodisponibilidade ¹⁴.

A utilização do colágeno hidrolisado através da alimentação é útil, devido o fato da produção de colágeno dérmico pelos fibroblastos ser diminuído com o tempo. A ingestão é importante pela capacidade de retenção de água e pelo alto teor de proteínas, mas é fundamental a utilização sinérgica com o ácido ascórbico, para crescimento e reparação do tecido conjuntivo, porque juntos eles estão diretamente ligados à síntese de colágeno e glicosaminoglicanos, mantendo assim o tônus e a firmeza da derme ¹⁵.

Existem substâncias alimentares que reduzem os efeitos adversos das EROs no funcionamento fisiológico normal humano, elas são chamadas de antioxidantes dietéticos, sendo que as vitaminas C, E e A (betacaroteno), são consideradas antioxidantes não enzimáticos, enquanto que a superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase e a catalase

possuem atividade antioxidante enzimática, as quais contém cofatores como cobre, zinco e selênio em seus locais ativos, que são fornecidos por alimentos e essenciais para sua correta função, sendo a sinergia destes dois sistemas responsável pelo adequado equilíbrio antioxidante ^{16,17}. Apesar da pele estar munida com estas formas de defesa, muitas vezes isto não é suficiente, e recomenda-se aumentar a quantidade de antioxidantes via dieta ou aplicação externa ¹³.

A maioria das pessoas deseja envelhecer com qualidade de vida e manter a aparência jovem. A base fundamental para ter uma pele saudável é aderir a uma alimentação rica em frutas e legumes, pois níveis elevados de antioxidantes, em especial os carotenóides, são alcançados apenas pela nutrição. Os carotenóides, tais como betacaroteno, licopeno, zeaxantina e luteína, consistem em uma família de pigmentos altamente lipofílicos, e tem como função a redução dos radicais livres. Estes compostos acumulam-se em tecidos que expressam alta densidade de receptores de *low-density lipoprotein* (LDL), como a pele, e sua biodisponibilidade pode ser aumentada com ingestão concomitante de gorduras ¹⁸.

Uma variedade de compostos orgânicos, denominados de terpenóides, alcaloides e compostos fenólicos são produzidos por várias espécies de plantas, e seus extratos são estudados por possuírem ação antioxidante. Em especial, os compostos fenólicos, são conhecidos por suas inúmeras propriedades biológicas, e tem em sua estrutura química pelo menos um anel aromático ligado a um grupo mais ativo, como hidroxila, metil ou acetil, que confere a essa estrutura a grande capacidade de doar elétrons e interagir com outras moléculas. Normalmente, quando as moléculas contêm mais anéis fenólicos, são chamadas de polifenóis. Existe uma gama de diferentes compostos fenólicos, e os mais comuns são os flavonoides (flavonóis, flavonas, flavanonas, *flavan3-ols*-, isoflavonas e antocianidinas) que ingerimos pela alimentação através do uso de frutas e legumes, além de grãos, sementes, especiarias, chás, vinho, cacau e café ^{19, 13}.

A epigallocatequina 3-O-galato (EGCG), o principal e mais ativo componente de polifenol no chá verde (*Camellia sinensis*), contribui com benefícios a saúde humana, e por ter uma estrutura semelhante ao resveratrol (formada por anéis aromáticos), pode atuar como agente antienvhecimento. Um estudo avaliou os efeitos preventivos da EGCG contra a passagem serial e a senescência – fenômeno onde as células sofrem mudanças na morfologia incluindo aumento do volume e aquisição de citoplasma achatado - induzida por peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em células primárias e determinou o envolvimento de Sirtuína 1 (Sirt1) (regula a acetilação de P53) e expressão de P53 acetilada (proteína que induz paralização do ciclo celular causando danos ao DNA e EROs). Neste estudo, a acetilação de P53 diminuiu

com o tratamento de EGCG e considerou-se que a Sirt1 induz a reparação de danos induzidos por estresse oxidativo²⁰.

Pelo fato do chá verde ter se tornado uma tendência de consumo nas culturas ocidentais e os resultados das pesquisas terem mostrado seus efeitos benéficos, uma análise discutiu as propriedades químicas deste chá, que o tornam efetivo na biologia e imunidade da pele, e estudou os mecanismos de ação nas funções antioxidantes e fotoprotetores. Os polifenóis presentes demonstram ser eficazes quando reduzem os efeitos nocivos das EROs, ao quelarem íons metálicos e diminuir os danos às estruturas celulares, e o extrato é capaz de atuar nas funções de imunorregulação. Tanto a EGCG, quanto o extrato do chá, são seguros ao consumo humano e as administrações orais de EGCG causam efeitos sinérgicos aumentando suas concentrações nos níveis celulares, proporcionando proteção eficiente²¹.

Os grãos de cacau e seus produtos são fontes importantes de fito compostos de alto valor nutricional e terapêutico. As funções benéficas destes grãos são derivadas principalmente dos flavonoides, teobromina e magnésio. Os constituintes bioativos do cacau apresentam efeitos na redução dos processos inflamatórios, além da capacidade antioxidante ser superior aos de outros alimentos ricos em fenólicos e flavonoides. O seu consumo melhora o fluxo sanguíneo, contribuindo para a manutenção da saúde da pele e proporciona proteção eficaz contra o fotoenvelhecimento²².

Utilizada desde a antiguidade na medicina tradicional, a própolis é preparada pela mistura de ceras coletadas por abelhas da seiva de certas árvores e flores. As propriedades e componentes de cada própolis dependem de sua origem geográfica. A brasileira possui propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, entre outras. Um estudo avaliando os efeitos protetores da própolis verde brasileira na pele, focando na possível mediação de fator relacionado à eritrose 2 (Nrf2) e elemento de resposta antioxidante (ARE), verificou que o extrato da própolis atua como indutor de resposta antioxidante e rápido ativador de Nrf2, protegendo contra o estresse oxidativo induzido por radiação UVA²³.

O envolvimento da ingestão de lipídeos no fotoenvelhecimento não tem sido muito estudado, embora seja sugerida uma associação de ácido graxos poliinsaturados ômega 3 (PUFA ω -3) para modular a inflamação na pele. O ácido α -linoleico (ALA) é precursor de PUFA ω -3 e é fornecido apenas por fontes alimentares marinhas. Pesquisadores realizaram um estudo sobre o consumo alimentar de indivíduos de ambos os sexos, por um período de 2,5 anos, através de recordatório de 24 horas a cada 2 meses (desde a inclusão até o final do estudo), proporcionando um total de 6 registros/ano; onde cada registro continha itens relativos a alimentos e bebidas do manual de instruções para avaliar os tamanhos das porções,

também incluía questões sobre tipo de óleo ou gordura utilizados no preparo dos alimentos. Os valores nutricionais para energia, vitamina E, vitamina C, ALA, ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DPA) e ácido docosapentaenoico (DHA) foram realizadas em programa de estudos dietéticos. Foi encontrada associação significativa para maior ingestão de ALA e a diminuição da gravidade do fotoenvelhecimento. Para homens, os níveis de consumo foram fornecidos por óleos vegetais, frutas e legumes, enquanto que para as mulheres foram fornecidos principalmente por óleos vegetais, peixes e mariscos ¹⁰.

Outra pesquisa avaliando a ingestão diária de ácidos graxos monoinsaturados na dieta de homens e mulheres observou que aqueles em que a ingestão diária era menor, ocorreram os graus mais graves de fotoenvelhecimento e dentre os óleos consumidos, foi encontrada associação significativa para o uso do azeite de oliva e grau de envelhecimento menor; as hipóteses sugeridas para este resultado foram, a baixa proporção de ácidos graxos ômega6/ômega3 e pelo azeite de oliva conter polifenóis que podem atuar na prevenção do fotoenvelhecimento ²⁴.

Pela camada superior da pele ser de natureza hidrofóbica, denominada estrato córneo, alguns fitonutrientes orais específicos tem sido estudados para melhorar alguns aspectos clínicos da saúde da pele. Neste sentido, uma pesquisa utilizando uma preparação de mamão fermentado (FPP) em homens e mulheres com sinais clínicos de envelhecimento durante 90 dias, para verificar o potencial de melhorar a capacidade antioxidante e a expressão de genes-chave na pele, promovendo desta forma efeitos antioxidantes. Como resultados, os autores demonstraram que o suplemento melhorou significativamente a hidratação, elasticidade e tez da pele. Houve também melhora significativa do balanço redox, aumentando significativamente o nível de SOD, concluindo que a administração via oral de FPP parece resultar em uma melhora biológica e regulação genética na pele ¹².

Existe, na membrana das células eucarióticas a presença de Coenzima Q10 (CoQ10), um composto lipofílico essencial ao metabolismo de energia mitocondrial e um potente antioxidante, impedindo a ativação de vias de sinalização inflamatória. Apesar do corpo biossintetizar CoQ10, seus níveis com o passar dos anos caem progressivamente. Este composto pode ser oferecido exogenamente através do consumo de carne, peixes migradores, nozes e alguns óleos, mas dieteticamente a ingestão diária é muito baixa. Encontra-se CoQ10 na pele como constituinte do estrato córneo, o qual age combinado com outras substâncias, barrando ataques antioxidantes. O efeito da ingestão de CoQ10 sobre os parâmetros e condições da pele ainda não são bem estabelecidos ²⁵.

Pesquisas sobre os benefícios dos probióticos, em especial suplementos de

Lactobacillus johnsonii sozinhos ou combinados, tem sido realizadas, pois estes alteram a composição da microbiota intestinal e poderiam ser capazes de regular os mecanismos de proteção da pele, através da regulação das células imunes e das citocinas pró-inflamatórias ^{26, 27, 28, 29}.

O estresse oxidativo e a senescência em fibroblastos humanos podem ser retardados por compostos antioxidantes protetores como as vitaminas e polifenóis da dieta, e tem a capacidade de prevenir o envelhecimento. Uma rica fonte de compostos bioativos com vitamina C, β -caroteno e polifenóis é o morango (*Fragaria x ananassa*), que expressa capacidade antioxidante *in vitro* e *in vivo*. Um estudo avaliando os efeitos *in vitro* de um extrato de morango rico em polifenóis, contra o estresse oxidativo induzido, apresentou uma amostra contendo um bom teor de vitamina C e β -caroteno, contribuindo para a alta capacidade antioxidante e redução de radicais livres, evidente na incubação das células com H₂O₂. O extrato foi eficaz na proteção lipídica do DNA e da funcionalidade mitocondrial dos danos induzidos por radicais livres ³⁰.

Utilizando dietas de suplementação ou eliminação, a área da nutrição despertou interesse para ajudar na prevenção do aparecimento dos sinais de envelhecimento, reduzir a gravidade destes sinais e evitar a recorrência ³¹. Ao demonstrar os fatores ambientes mais relevantes para o envelhecimento da pele, foi observado que a exposição aos fatores externos e internos e as suas interações afetam a resposta do ser humano a eles, levando aos sinais biológicos e clínicos do envelhecimento e que uma dieta rica em antioxidantes poderia atrasar estes efeitos ³².

Vários estudos foram realizados utilizando compostos bioativos com capacidade antioxidante e anti-inflamatória, em dosagens e durações diferentes, visando a melhora dos sinais clínicos do envelhecimento extrínseco. O Quadro 01 descreve alguns destes estudos e seus principais resultados.

Quadro 01: Estudos de modulação nutricional com efeitos na pele

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
Buonocore D, et al ¹⁶ 2012	Determinar se o tratamento crônico de um nutracêutico composto por resveratrol, procianidina, ácido elágico, selênio e outros fenóis é capaz de melhorar a capacidade antioxidante sistêmica e da pele e promover efeitos antienvhecimento melhorando: hidratação, elasticidade e rugosidade da pele.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo	N: 50 Gênero: ambos os sexos Idade: entre 35 e 65 anos Local de estudo: Japão	Foi utilizado um suplemento dietético comercial chamado Revidox ® contendo: 133mg de extrato de frutos secos de uva (<i>V. vinifera</i>) contendo 8 mg de trans-resveratrol, 14,63mg de procianidinas, 0,67 mg de antocianossídeos, 0,4mg de flavonoides, 1,3 mg de outros estilbenos, 125 mg de extrato de frutos secos de romã (<i>Punica granatum</i>), contendo 3,75 mg de procianidinas, 8,75mg de ácido elágico, 50 µg de selênio, 26 mg de dióxido de silício e 45mg de maltodextrina. Placebo: 266 mg de fosfato de cálcio dibásico desidratado, 18 mg de óxido de ferro vermelho de pigmento, 4 mg de estearato de magnésio, 4 mg de sílica precipitada amorfa e 77 mg de carvão ativado. Período de intervenção: 60 dias	O poder antioxidante da pele melhorou e os níveis de antioxidantes da pele foram significativamente maiores do que no grupo placebo, com redução do estresse oxidativo e metabólitos de hidroperóxidos plasmáticos. No grupo tratado, a hidratação da pele melhorou, bem como a elasticidade, a rugosidade assim como a profundidade das rugas e a intensidade das manchas da idade.
Meinke MC, et al ³³	Investigar se os carotenoides administrados oralmente	Estudo duplo-cego, controlado	N: 22	Suplemento em cápsulas da marca Lutex skin TM	Aumento dos carotenoides na pele, perfil lipídico de ceramida

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
2013	aumentam a atividade de remoção de radicais e proteção radical da pele e concentração cutânea de carotenoides usando a espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica <i>in vivo</i> e o perfil lipídico da pele foi investigada aplicando HPTLC em extratos lipídicos de pele.	por placebo	Gênero: ambos os sexos, fumantes e não fumantes Idade: 22 e 66 anos Local do estudo: Alemanha	que consiste em extrato de couve curly, óleo de espinheiro-marítimo e azeite de oliva, fornecendo as seguintes quantidades de carotenóides: 2200 µg de luteína, 1000 µg de beta caroteno, 50 µg de alfa caroteno, 400 µg de licopeno, 700 µg de zeaxantina e 100 µg de criptoxantina. Controle: cápsula sem antioxidantes. Período de intervenção: 8 semanas	na pele do grupo tratado, com prevenção da formação de radicais após a suplementação. Os carotenoides reduziram aos valores iniciais após parar a suplementação bem como a eliminação dos radicais livres.
Jenkins G, et al ¹¹ 2014	Avaliar o efeito do suplemento oral sobre o enrugamento da pele, de uma combinação de ingredientes relatados para influenciar fatores-chave envolvidos no envelhecimento da pele: inflamação, síntese de colágeno e estresse oxidativo/UV.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo	N: 159 Gênero: mulheres pós-menopáusicas Idade: 61 anos Local do estudo: Alemanha	2 grupos receberam uma combinação de bebida à base de fruta contendo vitamina C e E, licopeno e isoflavonas e cápsulas com ômega-3. Grupo controle: bebidas (100mL) e cápsulas (2 unidades) sem ingredientes ativos. Grupo 1: 70mg de isoflavona, 8mg de licopeno, 250mg de vitamina C e E e 660mg de ômega 3 (23% EPA:16%DHA)	Alterações significativas foram encontradas para melhora da gravidade de rugosidade e menor profundidade das rugas, com melhor efeito nas rugas mais profundas com uso do suplemento. Houve acúmulo de carotenoides dérmicos na pele, aumento na quantidade e qualidade de colágeno visualizados nas biópsias após 14 semanas de intervenção. Não houve diferença estatística para: firmeza, elasticidade, hidratação e quantidade/qualidade de elastina.

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
				<p>Grupo 2: 40mg de isoflavona, 3mg de licopeno, 180mg de Vitamina C, 30mg de Vitamina E, 660mg de ômega 3 (23% EPA:16%DHA).</p> <p>Período de intervenção: 14 semanas</p>	
<p>Borumand M, et al ⁸</p> <p>2014</p>	<p>Determinar se a suplementação diária de colágeno (Pure Gold Collagen®) aumenta a formação de colágeno novo na derme e reduz os sinais de envelhecimento.</p>	<p>Estudo multicêntrico aberto</p>	<p>N: Grupo 1: 217 Grupo 2: 10 Grupo 3: 67</p> <p>Gênero: ambos os sexos</p> <p>Idade: entre 18 e 74 anos</p> <p>Local do estudo: Londres</p>	<p>Foram fornecidos frascos de 50ml contendo: 5000mg de colágeno hidrolisado, ácido cítrico, cloridrato de piridoxina, extrato de pimenta preta, cobre, óleo de borragem (<i>Borago officinalis</i>), glicerol, lecitina de soja, polissacarídeos de soja, ácido málico, ácido ascórbico, ácido hialurônico, D- α-tocoferol, sucralose, N-acetilglicosamina, stévia, zinco e biotina.</p> <p>Suplemento: 1 vez por dia antes do café da manhã.</p> <p>Período de intervenção: Grupo 1: 60 dias Grupo 2: 12 semanas Grupo 3: 130 dias</p>	<p>Após 60 dias do consumo do suplemento foram verificadas melhoras significativas nas linhas faciais e rugas e na hidratação da pele.</p> <p>Quando avaliado após 12 semanas, mostrou melhora significativa na densidade de colágeno no antebraço e na área ao redor dos olhos, tendo maior aumento no rosto do que no antebraço.</p> <p>Após os 80 dias verificou-se aumento da firmeza da pele.</p>
<p>Addor FAS ⁶</p> <p>2015</p>	<p>Demonstrar os efeitos de um suplemento nutricional na melhora da estrutura dérmica,</p>	<p>Estudo unicêntrico, aberto, cego e não</p>	<p>N: 28</p> <p>Gênero: mulheres</p>	<p>Suplemento nutricional na forma de sachê, que continha peptídeos de</p>	<p>Melhora na firmeza cutânea, elasticidade da face, hidratação facial da pele e aumento</p>

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
	avaliando- se sua espessura e propriedades clínicas de firmeza, elasticidade e hidratação.	comparativo	Idade: média de idade de 48,5 anos Local do estudo: Brasil	colágeno, vitamina C e <i>Hibiscus sabdariffa</i> . Consumo: 2 sachês diluídos em 200ml de água fria ou quente uma vez ao dia Período de intervenção: 12 semanas	significativo da espessura dérmica na face além de melhora no aspecto geral.
Lee DE, et al ³⁰ 2015	Avaliar os efeitos antienvelhecimento de <i>L. plantarum</i> HY7714 em humanos. Mudanças nos parâmetros de ressecamento, rugas, brilho e elasticidade foram comparados.	Estudo clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo	N: 100 Gênero: mulheres Idade: 41 a 59 anos Local do estudo: Coreia do Sul	Grupo probiótico: consumiu diariamente 2g de um pó contendo <i>L. plantarum</i> HY7714 (1 x 10 ¹⁰ UFC). Grupo placebo: consumiu o pó idêntico sem o <i>L. plantarum</i> HY7714. Período de intervenção: 12 semanas	Evidenciou aumento significativo da hidratação, melhora nos parâmetros de rugas, brilho e elasticidade da pele no grupo tratado com probiótico.
Yoon HS, et al ³⁴ 2015	Investigar se a suplementação de cacau com alto teor de flavonóis melhoraria a pele facial moderadamente foto envelhecidas de participantes do sexo feminino, avaliando rugas e elasticidade da pele.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	N: 64 Gênero: mulheres Idade: 61,7 anos Local do estudo: Coreia do Sul	Grupo controle: ingeriu diariamente, uma bebida contendo 4g de cacau em pó que produzem 320 mg de flavonóides de cacau. Grupo placebo: ingeriu uma bebida aromatizada com cacau sem os flavonóides. Ambas as bebidas foram fornecidas sob a forma de pó seco e foram dissolvidas em 150-200ml de água quente antes da ingestão.	Melhora na profundidade das rugas e na elasticidade da pele e também pequena perda de peso no grupo controle. Não houve melhoras da suplementação nos aspectos de hidratação e integridade da barreira física da pele.

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
				Período de intervenção: 24 semanas	
Boucetta, KQ, et al ³⁵ 2015	Avaliar o efeito do consumo diário e aplicação tópica de óleo de argan sobre a elasticidade da pele em mulheres pós-menopáusicas, conforme medida biomecânicas da pele representadas pelos parâmetros: elasticidade grossa da pele, elasticidade líquida da pele e elasticidade biológica e tempo de ressonância usando métodos biofísicos não invasivos.	Ensaio duplo-cego, clínico randomizado, controlado por placebo	N: 60 Gênero: mulheres pós-menopáusicas Idade: Grupo tratado: 55,84 anos Grupo placebo: 70.02 anos Local do estudo: Marrocos	Grupo tratado: consumiu 25ml/dia de óleo de argan Grupo controle: consumiu 25ml/dia de azeite de oliva. Foram solicitados a aplicar todas as noites 240mg de óleo de argan cosmético no antebraço esquerdo e foram proibidas de usar qualquer outro cosmético até o final do estudo. Período de intervenção: 60 dias.	O consumo diário e a aplicação tópica do óleo de argan no período de intervenção, melhorou a elasticidade da pele, aumentando todos os parâmetros avaliados quando comparados ao uso do azeite de oliva, que mostrou melhora apenas com a aplicação tópica do óleo de argan.
Nobile V, et al ³⁶ 2016	Investigar a eficácia de uma combinação de alecrim (<i>R. officinalis</i>) e toranja (<i>C. paradisi</i>) na diminuição da susceptibilidade individual à exposição à radiação UV (vermelhidão e lipoperóxidos) e na melhora da rugosidade e elasticidade da pele.	Estudo monocêntrico, randomizado, <i>crossover</i>	N: 90 Gênero: mulheres Idade: Grupo 100 mg: 52,9 anos Grupo 250 mg: 51 anos Placebo: 50,9 anos Local do estudo: Itália	Mistura comercialmente disponível (NutroxsunTM) de extratos de alecrim e citrinos (obtidos a partir de folhas de <i>Rosmarinus officinalis</i> e <i>Citrus paradisi</i>). Os voluntários receberam 100mg de NutroxsunTM, 250 mg de NutroxsunTM ou o placebo (100% maltodextrina), uma vez por dia no café da manhã. Período de intervenção: 2 meses	Diminuição de eritema após exposição UV, diminuição de LPO basal e induzida por UVA, diminuição da profundidade de rugas e maior elasticidade da pele. Não houve diferenças entre as dosagens de 100 e 250mg, indicando efeito platô a partir de dose de 100mg dos extratos.

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
Dumoulin M, et al ¹⁷ 2016	Avaliar o efeito de um suplemento oral com formulação rica em antioxidantes específicos sobre radiação da pele em mulheres saudáveis com pele sem brilho.	Estudo clínico aberto, de centro único	N: 35 Gênero: mulheres Idade: entre 40 e 70 anos Local do estudo: França	Uso oral diário de SkinAx2TM, uma formulação contendo extrato de semente de uva, rica em flavonóis, concentrado de melão que fornece uma atividade de SOD, zinco e vitamina C. Ingestão única de 150mg por cápsula. Período de intervenção: 8 semanas	Melhora nos parâmetros de cor, aumento significativo da luminosidade, redução geral do escore global de imperfeição, aumento significativo da elasticidade e os participantes perceberam a pele mais radiante, fresca, luminosa, homogênea, suave e firme, sem melhoras na textura ou hidratação.
Bertucelli G, et al ¹² 2016	O objetivo foi determinar se o tratamento nutracêutico com um suplemento composto por mamão fermentado foi capaz de melhorar a capacidade antioxidante da pele e a expressão de genes-chave, ao mesmo tempo que promove efeitos antienvhecimento da pele clinicamente evidentes.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo	N: 60 Gênero: ambos os sexos Idade: entre 40 e 65 anos Local do estudo: Itália	A composição final do suplemento em 100g é: 90,7g de carboidratos, 17 µg de vitamina B6, 2 µg de ácido fólico, 2,5 mg de cálcio, 16,9 mg de potássio, 240 µg de niacina, 4,6mg de magnésio, 14 µg de cobre, 75 µg de zinco, 16 mg de arginina, 6 mg de lisina, 5 mg de histidina, 11 mg de fenilalanina, 9 mg de tirosina, 19 mg de laucina, 9 mg de isoleucina, 5 mg de metionina, 13 mg de valina, 11 mg de glicina, 8 mg de prolina, 37 mg de ácido glutâmico, 11 mg de serina, 8 mg de treonina, 27 mg de ácido aspático e 2 mg de triptofano. Administrado como	Houve melhora significativa na hidratação, elasticidade e viscoelasticidade, uniformidade geral da pele. A expressão de AQP3 foi aumentada após 90 dias de administração de FPP, enquanto os níveis de CyPA e CD147 foram reduzidos. Aumento de SOD nos tecidos e diminuição da peroxidação lipídica. Rugosidade, profundidade das rugas e escuridão das manchas não tiveram alterações significativas estatisticamente.

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
				<p>comprimido sublingual de 4,5g duas vezes ao dia (total de 9g), 1 hora após o café e almoço. Grupo controle: açúcar com sabor semelhante junto com antioxidantes (10mg de trans-resveratrol, 60 µg de selênio, 10 mg de vitamina E e 50 mg de vitamina C).</p> <p>Período de intervenção: 90 dias.</p>	
Luca C, et al ³⁷ 2016	Elucidar os efeitos da administração oral de CELERGEN® sobre a fisiologia da pele e deposição de colágeno dérmico no grupo de indivíduos saudáveis de meia-idade com sinais clínicos de envelhecimento da pele.	Estudo clínico laboratorial	<p>N: 41</p> <p>Gênero: ambos os sexos</p> <p>Idade: entre 37-72 anos</p> <p>Local do estudo: Rússia</p>	<p>As cápsulas de gelatina continham: 570 mg de peptídeos de colágeno marinho derivados da pele de peixes de profundidade, 10 mg de extrato de uva (<i>Vitis vinifera</i>), 10 mg de CoQ10 de origem vegetal, 10 mg de luteolina e 0,05 mg de selênio de origem vegetal.</p> <p>A recomendação foi usar 2 cápsulas por dia, no café da manhã e no jantar.</p> <p>Período de intervenção: 2 meses</p>	<p>Melhora qualitativa visível no aspecto estético do rosto, aumento da espessura dérmica, elasticidade e produção de sebo, sem influenciar a hidratação. Distribuição homogênea das fibras de colágeno em 23% dos participantes. As características ultrassonográficas ficaram estáveis. A suplementação não afetou vários marcadores do metabolismo da glutathione e houve aumento de nitrito/nitrato e MDA dentro dos valores fisiológicos normais. O teor de hidroxiprolina foi altamente elevado embora o total do conteúdo de CoQ10 não tenha alterado.</p>

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
Schwartz S, et al ³¹ 2016	Começar a coletar dados sobre a utilidade de produtos orais e tópicos em indivíduos com sinais de pele fotoenvelhecida.	Estudo clínico, duplo-cego, controlado por placebo	N: 31 Gênero: mulheres Idade: entre 35 e 65 anos Local de estudo: Estados Unidos	Os indivíduos foram divididos em 3 grupos: 2 testes (1 recebeu apenas suplemento e o outro recebeu suplemento e gel tópico) e 1 placebo. Suplemento oral: zeaxantina, óleo de frutas de espinheiro do mar, ceramidas de trigo, ácido alfa lipóico, chá verde, folha de trevo vermelho, sementes de cola de gotu, casca de pinheiro marítimo, vitaminas C, E e D. Placebo: óleo de cártamo. Período de intervenção: 12 semanas	Melhora na hidratação para o grupo suplementado. O resultado do grupo tratado apenas com o suplemento mostrou melhora significativamente maior das rugas do que nos outros grupos. Não foram observadas diferenças em termos de cor da pele, manchas e homogeneidade da pele.
Ray S, et al ³⁸ 2016	Avaliar os possíveis efeitos fotoprotetores de duas bebidas de suco de groselha, uma com alto teor de vitamina C e polifenóis e outra com baixo teor.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	N: 32 Gênero: ambos os sexos Idade: Grupo A (placebo): 12 Grupo B (baixa concentração): 11 Grupo C (alta concentração): 9 Local do estudo:	Placebo: água corada e aromatizada. Grupo B: suco de groselha com 6,4% de concentração (100ml: 1,1 mg de vitamina C, 27,3 mg de polifenóis totais e 4% de antocianinas). Grupo C: suco de groselha com concentração de 20% (100ml: 10,2mg de vitamina C, 81,5 mg de polifenóis totais e 14,3 mg de antocianinas).	Não houve mudança significativa de MED e nem PPIs. Não foi verificada fotoproteção UVA e UVB com nenhuma das diferentes concentrações do suco. Este estudo não confirmou efeito fotoprotetor do suco de groselha nas concentrações testadas.

Autor (es) Ano	Objetivo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais resultados encontrados
			Escócia	Intervenção: 250 ml do suco ou placebo 4 vezes por dia. Período de intervenção: 6 semanas	
Zmitek K, et al ²⁵ 2017	Investigar os efeitos de 12 semanas de suplementação dietética de CoQ10 sobre a resposta eritemática a UVB, sinais visíveis de envelhecimento: rugas e microrelief da pele, hidratação, elasticidade da pele e condição da derme.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo	N: 32 Gênero: mulheres Idade: entre 45 e 60 anos Local de estudo: Eslovênia	Todos os indivíduos consumiram 5mL de xarope. Grupo placebo: formulação aquosa de xarope sem CoQ10. Grupo LD: xarope de teste com 50mg de CoQ10 por 5 ml Grupo HD: xarope de teste com 150mg de CoQ10 por 5 ml Período de intervenção: 12 semanas	Não foi comprovado efeito anti-inflamatório e não houve alteração na espessura da derme e hidratação da pele. A pele manteve sua viscoelasticidade durante a intervenção. Melhora significativa das medidas da área de rugas periorbitais, com visível redução e melhoria das linhas de <i>microrelief</i> e suavidade após suplementação de 12 semanas. Notável melhora da expressão de enrugamento em outras áreas faciais (dobras nasolabiais, linhas da boca, linha de lábios radiais superiores) quando utilizada uma dose mais elevada de CoQ10. Os participantes perceberam melhora na firmeza da pele.

UFC = Unidades formadoras de colônia; N= número de participantes; UV = ultravioleta; UVA = ultravioleta A; UVB = ultravioleta B; LPO = lipoperoxidação lipídica; EPA = ácido eicosapentaenoico; DHA = ácido docosahexaenoico; SOD = superóxido dismutase; CoQ10 = Coenzima Q10; LD = low-dose group; HD = high dose group; AQP3 = aquaporina-3; FPP = preparação de mamão fermentado; CyPA = cyclophilin A; MDA = malonil dialdeído; MED = *minimal erythema dose* ; HPTLC = *High performance liquid chromatography*

CONCLUSÃO

Sabendo-se que a pele é o órgão mais visível e que o processo de envelhecimento acontece desde o nascimento, as mudanças em nosso corpo se tornam visíveis.

As pessoas sempre desejaram viver mais tempo e controlar os sinais clínicos do envelhecimento, para isso é imprescindível uma boa nutrição, pois ela é um dos aspectos mais relevantes deste processo. Uma boa estratégia é adequar as quantidades de antioxidantes da dieta, através do consumo regular de alimentos fontes como os polifenóis, ácidos graxos ômega-3, coenzima Q10, vitaminas e minerais provenientes de frutas, legumes e verduras. Conforme apresentado nesta revisão, sugere-se suplementação para adequar as necessidades visando atingir melhora nos parâmetros clínico e estético.

Sabe-se que existem estudos confirmando os benefícios dos alimentos e nutrientes para se ter uma pele jovem e saudável, mesmo com o passar dos anos, porém ainda são conflitantes. Para que ocorra aumento da proteção cutânea contra o envelhecimento, é necessário dar aporte aos sistemas antioxidante e anti-inflamatório endógeno, sem a ingestão de doses exageradas de forma isolada, mas sim com consumo regular dos alimentos descritos aliados a uma dieta equilibrada.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE. Acesso em 16 set. 2016. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>>
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde. 1 ed. Genebra: OMS; 2015.
3. Engers VK, Behling CS, Frizzo MN. A influência do estresse oxidativo no processo de envelhecimento celular. *Rev. Contexto & Saúde*. 2011; 10(20): 93-102.
4. Santos MP, Oliveira NRF. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. *Disciplinarum Scientia*. 2014; 15(1): 75-89.
5. Ortolan MCAB, Biondo-Simões MLP, Baroni VER, Auersvald A, Auersvald LA, Rodrigues M, Netto M, Biondo-Simões R. Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. *Rev Bras Cir Plast*. 2013; 28(1): 41-48.
6. Addor FAS. Influência de um suplemento nutricional com peptídeos de colágeno nas propriedades da derme. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015; 7(2): 116-121.
7. Morimoto SMI, Dias LCV, Higuchi CT. Nutricosméticos – legislação nacional. *Rev InterfacEHS*. 2013; 8(3): 39-60.
8. Borumand M, Sibilla S. Daily consumption of the collagen supplement Pure Gold Collagen® reduces visible signs of aging. *Clin Interv Aging*. 2014; 9:1747-1758.
9. Hwang E, Park SY, Yin CS, Kim HT, Kim YM, Yi TH. Antiaging effects of the mixture of *Panax ginseng* and *Crataegus pinnatifida* in human dermal fibroblasts and healthy human skin. *J Ginseng Res*. 2017 Jan; 41(1): 69-77.
10. Latreille J, Kesse-Guyot E, Malvy D, Andreeva V, Pilar G, Tschachler E, Hercberg S, Guinot C, Ezzedine K. Association between dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and severity of skin photoaging in a middle-aged Caucasian population. *J Dermatol Sci*. 2013 Dec; 72 (3): 233-239.
11. Jenkins G, Wainwright LJ, Holland K, Barrett KE, Casey J. Wrinkle reduction in post-menopausal women consuming a novel oral supplement: a double-blind placebo-controlled randomized study. *Int J Cosmet Sci*. 2014 Feb; 36 (1): 22-31.
12. Bertuccelli G, Zerbinati N, Marcelino M, Kumar NSN, He F, Tsepakolenko V, Cervi J, Lorenzetti A, Marotta F. Effect of a quality-controlled fermented nutraceutical on skin aging markers: An antioxidant-control, double-blind study. *Exp Ther Med*. 2016 Mar; 11(3): 909-916.
13. Dzialo M, Mierziak J, Korzun U, Preisner M, Kulma JSA. The potential of plant phenolics

in prevention and therapy of skin disorders. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(2): 160.

14. Juher TF, Pérez EB. Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico. *Nutr Hosp.* 2015; 32(1): 62-66.

15. Gonçalves GR, Oliveira MAS, Moreira RF, Brito D. Benefícios da ingestão de colágeno para o organismo humano. *REB.* 2015; 8(2): 190-207.

16. Buonocore D, Lazzeretti A, Tocabens P, Nobile V, Cestone E, Santin G, Bottone MG, Marzatico F. Resveratrol-procyanidin blend: nutraceutical and antiaging efficacy evaluated in a placebo controlled, double-blind study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2012; 5: 159-165.

17. Dumoulin M, Gaudout D, Lemaire B. Clinical effects of an oral supplement rich in antioxidants on skin radiance in women. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2016; 9: 315-324.

18. Pappas A, Liakou A, Zouboulis CC. Nutrition and skin. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016; 17 (3): 443-448.

19. Binic I, Lazarevic V, Ljubenovic M, Mojsa J, Sokolovic D. Skin ageing: natural weapons and strategies. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2013 (2013). Disponível em: <<https://hindawi.com/journals/ecam/2013/827248/>>

20. Han DW, Lee MH, Kim B, Lee JJ, Hyon SH, Park JC. Preventive effects of epigallocatechin -3-O-gallate against replicative senescence associated with p53 acetylation in human dermal fibroblasts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2012 (2012). Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/omcl/2012/850684/>>

21. White PO, Tribout H, Baron E. Protective Mechanisms of Green Tea Polyphenols in Skin. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2012 (2012). Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/omcl/2012/560682/>>

22. Scapagnini G, Davinelli S, Renzo LD, Lorenzo A, Olarte HH, Micali G, Cicero AF, Gonzalez S. Cocoa bioactive compounds: significance and potential for the maintenance of skin health. *Nutrients.* 2014 Aug; 6 (8): 3202-3213.

23. Saito Y, Tsuruma K, Ichihara K, Shimazawa M, Hara H. Brazilian green propolis water extract up-regulates the early expression level of HO-1 and accelerates Nrf2 after UVA irradiation. *Complementary and Alternative Medicine* (2015): 15-421.

24. Latreille J, Kesse-Guyot E, Malvy D, Andreeva V, Galan P, Tschachler E, Hercberg S, Guinot C, Ezzedine K. Dietary Monounsaturated Fatty Acids Intake and Risk of Skin Photoaging. *Plos One.* 2012; 7 (9): 1-7.

25. Zmitek K, Pogacnok T, Mervic L, Zmitek J, Pravst I. The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology.*

2017; 43(1): 132-140.

26. Marietta E, Rishi A, Taneja V. Immunogenetic control of the intestinal microbiota. *Immunology*. 2015; 145: 313-322.

27. Peguet-Navarro J, Dezutter-Dambuyant C, Buetler T, Leclaire J, Smola H, Blum S, Bastien P, Breton L, Gueniche A. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure - double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. *Eur J Dermatol*. 2008; 18: 504-511.

28. Bouilly-Gauthier D, Jeannes C, Maubert Y, Duteil L, Queille-Roussel C, Piccardi N, Montastier C, Manissier P, Piérard G, Ortonne JP. Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and carotenoids on ultraviolet-induced skin damage. *Br J Dermatol*. 2010 Sep; 163 (3): 536-543.

29. Lee DE, Huh CS, Ra J, Choi ID, Jeong W, Kim SH, Ryu JH, Seo YK, Koh JS, Lee JH, Sim JH, Ahn YT. Clinical evidence of effects of *Lactobacillus plantarum* HY7714 on skin aging: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Microbiol Biotechnol*. 2015; 25 (12): 2160-2168.

30. Giampieri F, Alvarez-Suarez JM, Mazzoni L, Forbes-Hernandez TY, Gasparrini M, González-Paramàs AM, Santos-Buelga C, Quiles JL, Bompadre S, Mezzetti B, Battino M. Polyphenol-rich strawberry extract protects human dermal fibroblasts against hydrogen peroxide oxidative damage and improves mitochondrial functionality. *Molecules*. 2014; 19: 7798-7816.

31. Schwartz S, Frank E, Gierhart D, Simpson P, Frumento R. Zeaxanthin-based dietary supplement and topical serum improve hydration and reduce wrinkle count in female subjects. *J Cosmet Dermatol*. 2016 Dec; 15 (4):13-20.

32. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci*. 2017 Mar; 85 (3): 152-161.

33. Meinke MC, Friedrich A, Tscherch K, Haag SF, Darvin ME, Vollert H, Groth N, Lademann J, Rohn S. Influence of dietary carotenoids on radical scavenging capacity of the skin and skin lipids. *Eur J Pharm Biopharm*. 2013; 84: 365-373.

34. Yoon HS, Kim JR, Park GY, Kim JE, Lee DH, Lee KW, Chung JH. Cocoa flavanol supplementation influences skin conditions of photo-aged women: a 24-week double-blind, randomized, controlled trial. *Journal of nutrition*. 2015. Disponible em:
< <http://jn.nutrition.org/content/suppl/2015/11/18/jn.115.217711.DCSupplemental.html> >

35. Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguenou H, Derouiche A, Bensouda Y. The effect of dietary and/or cosmetic argan oil on postmenopausal skin elasticity. *Clin Interv Aging*. 2015 Jan; 10: 339-349.

36. Nobile V, Michelotti A, Cestone E, Caturla N, Castillo J, Benavente-Garcia O, Pérez-Sánchez A, Micol V. Skin photoprotective and antiaging effects of a combination of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) polyphenols. *Food Nutr Res*. 2016;

60: 1-15.

37. Luca C, Mikhal'chik EV, Suprun MV, Papacharalambous M, Truhanov AI, Korkina LG. Skin antiageing and systemic redox effects of supplementation with marine collagen peptides and plant-derived antioxidants: a single-blind case control clinical study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016. Disponível em:

<<https://www.hindawi.com/journals/omlc/2016/4389410/>>

38. Ray S, Belch JJ, Craigie AM, Khan F, Kennedy G, Hill A, Barton KL, Dawe RS, Ibbotson SH. Can antioxidant-rich blackcurrant juice drink consumption improve photoprotection against ultraviolet radiation? *Br J Dermatol*. 2016 May; 174(5): 1101-3.