



UNIVERSIDADE TIRADENTES

CURSO DE NUTRIÇÃO

ALINE DE JESUS SANTOS

FERNANDA ALINE SANTOS MOTA

MIRIAN DE JESUS ALVES DO NASCIMENTO

NUTRIÇÃO EMPREGADA NO ANTIENVELHECIMENTO CUTÂNEO

ARACAJU - SE

2022

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CURSO DE NUTRIÇÃO

ALINE DE JESUS SANTOS
FERNANDA ALINE SANTOS MOTA
MIRIAN DE JESUS ALVES DO NASCIMENTO

NUTRIÇÃO EMPREGADA NO ANTIENVELHECIMENTO CUTÂNEO

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro
Universitário TIRADENTES – UNIT
como requisito para a obtenção do
Grau de Bacharel em Nutrição.**

**Orientador: Prof. Marcus Vinicius
Santos do Nascimento**

ARACAJU - SE
2022

NUTRIÇÃO EMPREGADA NO ANTIENVELHECIMENTO CUTÂNEO

RESUMO

A pele é o maior órgão do corpo estando sujeita às alterações provocadas pelos processos de envelhecimento natural e ambiental que estão ligados às condições de estilo de vida [1]. O envelhecimento cutâneo ambiental pode ser influenciado por inúmeros fatores, dentre eles a radiação, glicação e inflamação [1,2]. O estudo tem como objetivo compreender a fisiologia da pele e estudar a ação metabólica de alguns nutrientes e sua influência no envelhecimento cutâneo, através deste foram analisadas as ações fisiológicas de alguns nutrientes antioxidantes presentes na vitamina C e E, dos polifenóis, da cafeína, do ômega 3 e do colágeno; e sua atuação benéfica em relação a saúde da pele , sendo possível afirmar que a alimentação saudável mostra-se ser a eficiente na remissão de sintomas e/ ou melhora nos sinais desse tipo de envelhecimento. [1,16,19,21,29,39,40]. Contudo concluiu-se que os nutrientes analisados possuem benefícios no tratamento de antienvhecimento cutâneo, no entanto os dados obtidos apontam a necessidade de mais estudos para melhor análise quanto à suplementação.

Palavras-chave: Antioxidantes. Antienvhecimento. Envelhecimento cutâneo. Pele. Nutrição.

NUTRITION USED IN DELAYING SKIN AGING

ABSTRACT

The skin is the largest organ in the body and is subject to changes caused by natural and environmental aging processes that are linked to lifestyle conditions [1]. Environmental skin aging can be influenced by numerous factors, including radiation, glycation and inflammation [1,2]. The study aims to understand the physiology of the skin and study the metabolic action of some nutrients and their influence on skin aging. physiological actions of some antioxidant nutrients present in vitamin C and E, polyphenols, caffeine, omega 3 and collagen; and its beneficial action in relation to skin health, it is possible to say that healthy eating proves to be efficient in the remission of symptoms and/or improvement in the signs of this type of aging[1,16,19,21,29,39,40]. However, it was concluded that the nutrients analyzed have benefits in the treatment of anti-aging skin, however the data obtained indicate the need for more studies for a better analysis regarding supplementation.

Keywords: Antioxidants. Anti aging .Skin aging. Skin. Nutrition.

1 INTRODUÇÃO

A pele está sujeita às alterações provocadas pelo processo de envelhecimento natural. Todas as camadas da pele mostram mudanças relacionadas à idade na estrutura e capacidade funcional, como ocorre em outros sistemas do corpo. Por isso, nota-se uma maior preocupação da sociedade quanto aos cuidados com a pele não só devido às questões estéticas, mas também porque tais mudanças podem resultar em maior suscetibilidade a uma variedade de distúrbios e doenças, como o desenvolvimento de dermatoses e câncer de pele [1].

O envelhecimento da pele pode ser considerado como dois processos distintos. O primeiro é o envelhecimento natural ou 'intrínseco', o qual é causado simplesmente pela passagem do tempo. Já o outro, é o envelhecimento ambiental, o qual é causado por fatores de estilo de vida, como tabagismo, exposição a poluentes ambientais e uma alimentação inadequada [2].

Todas as camadas da pele mostram mudanças relacionadas à idade na estrutura e capacidade funcional e, como ocorre em outros sistemas do corpo, isso pode resultar em maior suscetibilidade a uma variedade de distúrbios e doenças, como o desenvolvimento de dermatoses e câncer de pele. Além disso, as alterações na aparência da pele são frequentemente os primeiros sinais visíveis de envelhecimento e podem ter implicações para o nosso bem-estar emocional e mental [1,3].

A alimentação é um agente decisivo para manter um bom estado da pele, o que é possível evidenciar com base em doenças por deficiência de vitaminas que resultam em distúrbios significativos da mesma [4,5]. Nesse contexto, diante da importância de uma alimentação saudável para a promoção da saúde, o objetivo do presente trabalho foi compreender a fisiologia da pele e estudar a ação metabólica de alguns nutrientes e sua influência no envelhecimento cutâneo.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica entre junho de 2021 a maio de 2022 embasada em estudos disponíveis nos bancos de dados PubMed e Google Acadêmico. As palavras chaves utilizadas na pesquisa foram: "nutrição e envelhecimento da pele", "pele", "dieta antienvelhecimento cutâneo", "ômega 3 e zinco contra envelhecimento", "vitaminas antioxidantes", "pele e envelhecimento", "nutrition and skin aging", "skin", "Cut neo aging diet", "ômega 3 and zinc against aging", "antioxidant vitamins" e "skin and food". Para seleção dos artigos utilizaram-se para critérios de inclusão: artigos ou teses/dissertações publicados em inglês ou português e estarem disponíveis em algum dos periódicos: Pubmed, e Google Acadêmico; critério de exclusão: artigos não indexados nessas plataformas. Dos trabalhos resultantes, foram selecionados 40 artigos nos idiomas português e inglês publicados nos últimos dez anos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PELE

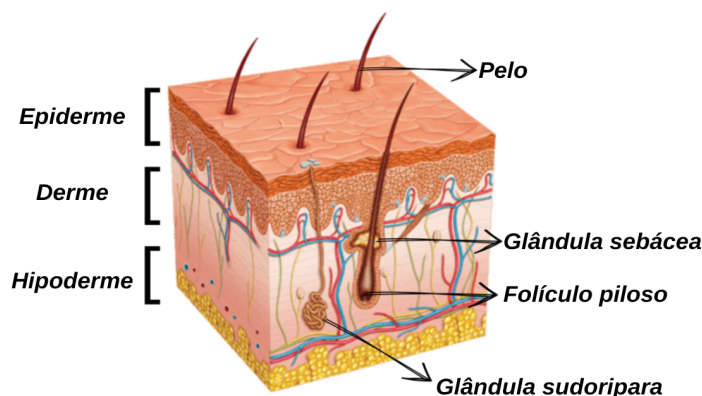
A pele é um órgão multifuncional, o maior do corpo, e sua aparência geralmente reflete a saúde e a eficácia de suas estruturas subjacentes. A pele tem muitas funções, mas seu papel fundamental é fornecer uma interface protetora entre o ambiente externo e os tecidos do indivíduo, fornecendo proteção contra ameaças mecânicas e químicas, patógenos, radiação ultravioleta e até mesmo desidratação. Estando em constante contato com o meio externo, ela está sujeita a mais agressões do que a maioria dos outros órgãos e é onde ocorrem os primeiros sinais visíveis de envelhecimento [2].

A pele é composta por duas camadas principais com estruturas subjacentes bastante diferentes - a epiderme mais externa e a derme mais profunda. A epiderme cumpre a maioria das funções de barreira da pele e é predominantemente composta por células, principalmente queratinócitos. Os queratinócitos estão dispostos em camadas ao longo da epiderme; à medida que essas células se dividem e proliferam longe da camada basal, que está mais próxima da derme, elas começam a se diferenciar. Esse processo é chamado de queratinização e envolve a produção de proteínas estruturais

especializadas, a secreção de lipídios e a formação de um envelope celular de proteínas reticuladas. [6,2].

Durante a diferenciação, praticamente todas as organelas subcelulares desaparecem, incluindo o núcleo. O citoplasma também é removido, embora haja evidências de que algumas enzimas permanecem. Assim, a camada superior da epiderme que interage com o ambiente externo é composta de células achatadas metabolicamente "mortas" (os queratinócitos diferenciados terminalmente). [6,2]. Essas células são seladas com domínios ricos em lipídios, formando uma barreira impermeável à água. Esta camada é conhecida como estrato córneo e cumpre a função de barreira primária da epiderme, embora as camadas epidérmicas inferiores também contribuam [6,2].

Figura 1: Esquema da pele: epiderme, derme e hipoderme.



Fonte: PACHECO, LOBO, 2021.

3.2 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

Como o resto do corpo humano, a pele está sujeita às alterações provocadas pelo processo de envelhecimento natural. Todas as camadas mostram mudanças relacionadas à idade na estrutura e capacidade funcional e, como ocorre em outros sistemas do corpo, isso pode resultar em maior suscetibilidade a uma variedade de distúrbios e doenças, como o desenvolvimento de dermatoses e câncer de pele. Além disso, as alterações na aparência da pele são frequentemente os primeiros sinais visíveis de envelhecimento e podem ter implicações para o nosso bem-estar emocional e mental [3,6].

O envelhecimento da pele pode ser considerado como dois processos distintos - envelhecimento natural ou 'intrínseco', causado simplesmente pela

passagem do tempo, e o outro tipo é o envelhecimento ambiental ou extrínseco. O envelhecimento ambiental está ligado a fatores de estilo de vida, como tabagismo e exposição a poluentes ambientais, que aumentam a taxa de envelhecimento ambiental e podem ter um impacto marcante na função e na aparência da pele. A exposição à radiação ultravioleta crônica da luz solar também é um fator ambiental importante que danifica prematuramente nossa pele. As mudanças devido a esse tipo de envelhecimento são geralmente sobrepostas àquelas que ocorrem naturalmente, muitas vezes dificultando a distinção entre as duas [3].

O envelhecimento intrínseco é um processo lento e, na ausência de envelhecimento ambiental, as mudanças geralmente não são aparentes até a idade avançada, quando a pele lisa com rugas finas, tom de pele pálido, elasticidade reduzida e linhas de expressão exageradas ocasionais são evidentes. Há redução da espessura da camada dérmica, juntamente com menos fibroblastos e mastócitos, menor produção de colágeno e menor vascularização. Especificamente, durante o envelhecimento intrínseco, há degradação gradual dos componentes da matriz extracelular, particularmente elastina e colágeno. A perda de elastina resulta na redução da elasticidade e da capacidade de recuo observada no envelhecimento da pele [3].

3.3 A FISILOGIA NO ENVELHECIMENTO DA PELE

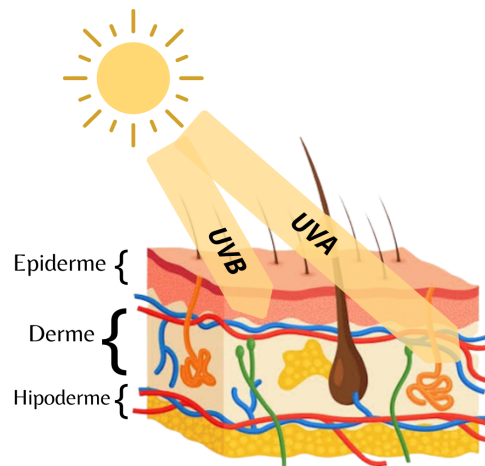
3.3.1 RADIAÇÃO

A radiação ultravioleta (RUV) é o principal contribuinte para o envelhecimento extrínseco da pele, e o impacto causado pela RUV na pele foi bem descrito. A RUV é responsável por diversos efeitos diretos na pele, bem como por vários efeitos posteriores. A RUV pode causar dano direto ao DNA por meio da indução de fotoprodutos de DNA. Também resulta em estresse oxidativo, com consequente aumento na produção de radicais livres, especialmente espécies reativas de oxigênio (ROS). Eles provocam danos adicionais ao DNA, bem como danos às proteínas estruturais (colágeno e elastina) e enzimáticas. Os efeitos sobre os lipídios envolvem a peroxidação dos lipídios da membrana celular [7,8].

Os raios UV possuem subdivisões, são elas UVA, UVB e UVC, deve-se dedicar mais atenção nos UVA e UVB que são mais críticos. Os raios UVA são mais nocivos, pois está presente diariamente independente do clima e horário.

Penetram profundamente a pele e são responsáveis pelo envelhecimento precoce, manchas na pele, alergias e doenças como o câncer de pele. Os UVB penetram mais superficialmente na pele e causam as vermelhidões e queimaduras solares típicas das estações quentes do ano, tornam-se mais intensas no verão. [7,8]

Figura 2: Esquema de radiação UV.



Fonte: IMAGEM AUTORAL, 2022.

Processos metabólicos, poluição, tabagismo e outros fatores também contribuem para o estresse oxidativo. Devido à exposição contínua, os mecanismos de defesa do corpo são pensados para resistir aos efeitos prejudiciais dos radicais livres. Os sistemas de enzimas endógenos incluem superóxido dismutase, glutathione peroxidase, catalase e outros. A epiderme e a derme também contêm defesas antioxidantes, incluindo vitamina C, vitamina E, carotenóides, selênio e outros. Embora esses sejam componentes importantes dos sistemas de defesa endógena do corpo, eles requerem reposição constante de fontes dietéticas e outros [7].

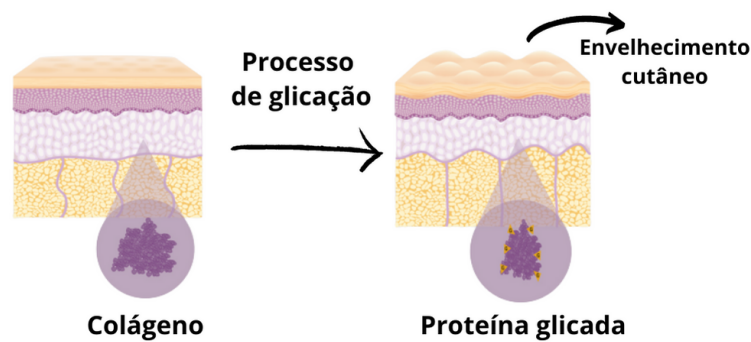
Quando a radiação é absorvida pelas células derme e epiderme, especificamente a melanina, acaba gerando reações nas moléculas de RNA e DNA das células, sendo capaz de alterar suas estruturas e funcionalidades. As células danificadas podem se multiplicar de maneira desordenada e descontrolada, gerando lesões benignas e caso não sejam identificadas em tempo hábil ou tratadas de forma adequada podem evoluir para câncer [7,8,9].

3.3.2 GLICAÇÃO

A glicação é outro fator que acelera o envelhecimento da pele. A glicação é distinta do fotoenvelhecimento, mas está intimamente interligada. A glicação refere-se ao processo não enzimático pelo qual as moléculas de açúcar se ligam covalentemente a proteínas, lipídios ou ácidos nucleicos. Os produtos resultantes são conhecidos como produtos finais de glicação avançada (AGEs) ou glicotoxinas. Os AGEs são um grupo heterogêneo de moléculas, sendo o AGE prevalente no corpo humano, incluindo a pele, a carboximetil lisina (CML) [7,8,9]. Entre os 20 e 60 anos, os AGEs sofrem um acúmulo significativo porque normalmente a taxa de ingestão pode exceder a capacidade do organismo em degradar essas glicotoxinas. Fatores como a composição em nutrientes e o processamento em duração e temperatura de um alimento podem afetar ou alterar a formação das glicotoxinas do organismo [8,10].

A glicação é um fator importante na aterosclerose, doença renal, complicações diabéticas e outras condições. Também desempenha um papel importante no envelhecimento da pele, uma das consequências que pode ser observada na perda de elasticidade e tonicidade da pele, apresentada através do aparecimento de rugas [11]. O acúmulo de AGEs dentro da pele resulta em alterações estruturais e funcionais típicas que são coloquialmente conhecidas como queda de açúcar [7,8,10]. Na matriz extracelular reage o colágeno e elastina, precipitando a apoptose de fibroblastos aumentando a rigidez da derme, ou seja, diminuindo sua flexibilidade, fazendo com que o colágeno tenha sua funcionalidade alterada ou interrompida pelo fortalecimento dessas ligações, o que acelera o processo de envelhecimento deste tecido. Os efeitos da glicação são lentos e produzem danos irreversíveis e começam a aparecer quando não há mais como regredir sua degradação [7,12,13,14,15].

Figura 3: Processo de glicação



Fonte: IMAGEM AUTORAL, 2022.

O colágeno é altamente suscetível à glicação, em parte devido à sua meia-vida extensa, e pode sofrer um acréscimo de até 50% na glicação ao longo da vida. A glicação também está intimamente relacionada à oxidação e à inflamação. A glicação aumenta as espécies reativas de oxigênio (ROS), acelerando ainda mais o dano oxidativo. Além disso, os AGEs podem se ligar a receptores especializados da superfície celular, chamados de receptores de AGEs (RAGEs). Quando ativado, o RAGE dispara várias vias de sinalização celular. Estes promovem ainda mais inflamação e expressão alterada de citocinas[7].

3.3.3 INFLAMAÇÃO

O envelhecimento da pele pode ser influenciado pela exposição aos raios UVA e UVB causando inúmeros prejuízos como: degradação do colágeno, dano direto ao DNA, ativação das vias metabólicas e possivelmente levando a um processo inflamatório crônico ou cumulativo. A exposição a esse tipo de radiação gera danos que leva ao estresse oxidativo na camada epiderme, originando danos às células, oxidação adiposa e levando a inflamação celular, caso essa inflamação exceda a capacidade de eliminação de macrófagos, os mesmos também começam a dispensar fatores pró-inflamatório estimulando a inflamação e lesão dérmica [1,16].

O estresse fotooxidativo também ativa várias vias inflamatórias e contribui para a inflamação crônica, o que impacta as características clínicas e moleculares do envelhecimento, bem como a promoção da tumorigênese da pele. A ativação dessas vias acaba por atuar no aumento da expressão de várias metaloproteinases de matriz (MMPs). [7].

As MMPs englobam várias enzimas diferentes, incluindo colagenases. Juntamente com as elastases, estas atuam remodelando a matriz extracelular (MEC), com consequente fragmentação das fibras de colágeno e elastina que fornecem sustentação estrutural e elasticidade à pele. A UVR também resulta na redução da expressão do inibidor tecidual de MMPs (TIMPs), que normalmente atuaria para inibir a destruição da MEC. [7,8,10].

Várias outras vias inflamatórias são ativadas pelo estresse oxidativo, incluindo vias que promovem a liberação de várias citocinas inflamatórias e prostaglandinas. A indução de genes pró-inflamatórios leva à liberação de mediadores inflamatórios de queratinócitos, fibroblastos, glóbulos brancos e outros, incluindo interleucina (IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF)-alfa. Estes contribuem ainda mais para os efeitos da inflamação crônica [7,8].

Figura 4: Processo de Oxidação



Fonte: PRESSKIT LA ROCHE

3.4 PAPEL DA DIETA NO ENVELHECIMENTO DA PELE

A alimentação é um agente decisivo para manter um bom estado da pele, sendo capaz de lesar o seu funcionamento de forma lenta e gradativa [5].

Pesquisas recentes têm destacado o crescente desenvolvimento de produtos naturais ou vegetais [17]; muitos estudos comprovam que quando existe desarmonia na nutrição e maus hábitos alimentares são considerados motivos relevantes do envelhecimento da pele, pois a nutrição está ligada diretamente à saúde da pele sendo indispensável para os processos biológicos da mesma, a começar da juventude até o seu envelhecimento ou surgimento de patologias. Os níveis de nutrição e hábitos alimentares são capazes de reparar a pele danificada como também causar-lhe prejuízos. Quando vinculado a nutrição com a saúde dos tecidos e órgãos foi possível afirmar que os níveis nutricionais e os hábitos alimentares têm impacto direto na saúde e envelhecimento da pele. Alimentos fonte de carotenoides, poli-insaturados ômega 3, flavonoides, vitamina E, vitamina C e com propriedades antioxidante e anti-inflamatória tem se mostrado benéfico na proteção contra os danos solares, como o envelhecimento cutâneo, mutações genéticas e carcinomas [1,18].

De interesse, acredita-se que muitas ervas e especiarias culinárias são capazes de inibir a produção endógena de AGEs (especificamente a glicação induzida por frutose). Isso inclui canela, cravo, orégano e pimenta da Jamaica. Outros compostos dietéticos que foram associados à inibição da formação de AGE com base em dados *in vitro* e modelos animais preliminares incluem gengibre, alho, ácido α -lipóico, carnitina, taurina, carnosina, flavonóides (por exemplo, catequinas do chá verde), benfotiamina, α -tocoferol, niacinamida, piridoxal, selenito de sódio, fermento de selênio, riboflavina, zinco e manganês. A indústria cosmecêutica tomou conhecimento desses dados, e vários lançaram recentemente produtos tópicos contendo carnosina e ácido α -lipóico, com alegações relacionadas à produção de anti-AGE. No entanto, faltam dados sobre se a administração tópica desses compostos é tão eficaz quanto a administração na dieta para retardar o processo de envelhecimento [19,21].

Como a glicação é acelerada na presença de espécies reativas de oxigênio, os antioxidantes deveriam teoricamente ser eficazes na limitação da produção de novos AGEs. Eles também podem afetar o dano ao tecido induzido por AGE. Um estudo curioso analisou os efeitos do antioxidante resveratrol. Popularmente conhecido por sua abundância em vinho tinto, o resveratrol é um fenol natural produzido por várias plantas em resposta a lesões e é encontrado na casca de uvas, mirtilos, framboesas e amoras. Em um estudo, o resveratrol inibiu a proliferação induzida por AGE e a atividade de síntese de colágeno em

células do músculo liso vascular pertencentes a ratos propensos ao AVC. Outro estudo descobriu que diminuiu a frequência de quebras de DNA em oócitos de camundongos tratados com metilglioxal. Embora o resveratrol não pareça mudar o processo de glicação em si, esses estudos sugerem que ele pode limitar o dano ao tecido induzido por AGE. Embora esses achados sejam promissores, até onde sabemos esses resultados laboratoriais ainda não foram demonstrados em estudos em humanos [19].

Em um dos poucos estudos em humanos conduzidos com sucesso na terapêutica antiAGE, a suplementação de L-carnitina por 6 meses em pacientes em hemodiálise diminuiu significativamente os níveis de AGEs na pele. A L-carnitina, que é naturalmente abundante em carnes, aves, peixes e laticínios, é um antioxidante. Além disso, pode funcionar sinergicamente para neutralizar o estresse oxidativo quando administrado com ácido α -lipóico [18].

É válido mencionar que a restrição calórica dietética, a estratégia mais eficaz para retardar o processo geral de envelhecimento conhecido até o momento, pode funcionar em algum grau, evitando a abundância de AGEs no corpo humano. A restrição calórica é capaz de diminuir os níveis de AGEs detectados no colágeno da pele de ratos e camundongos e resultou em um aumento da expectativa de vida em modelos de camundongos [19,21].

3. 4.1 ANTIOXIDANTES

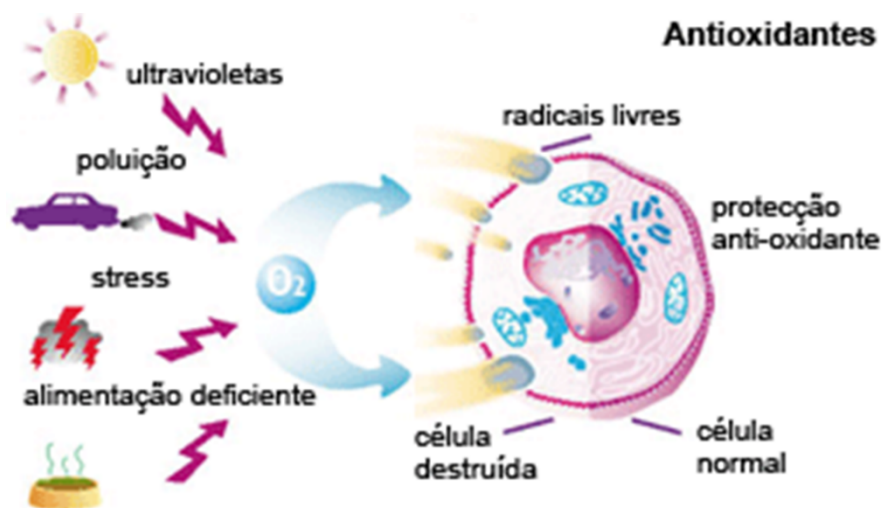
A pele atua como um órgão protetor que desempenha um papel importante na defesa de estímulos tóxicos externos e internos e na manutenção da homeostase. É cada vez mais evidente que o estresse oxidativo está envolvido em inúmeras doenças de pele e que as estratégias antioxidantes podem servir como métodos eficazes e fáceis para melhorar essas condições [20].

O estresse oxidativo resulta de um desequilíbrio pró-oxidante-antioxidante, levando a danos celulares. É mediada por radicais livres, como espécies reativas de oxigênio ou espécies reativas de nitrogênio, que são gerados durante o metabolismo aeróbio fisiológico e processos inflamatórios patológicos [20].

As vitaminas são compostos orgânicos que possuem nutrientes essenciais para o organismo manter o funcionamento de seu metabolismo, agindo como

cofatores de reações enzimáticas [3]. A presença do composto antioxidante em quantidades pequenas comparadas com a substância oxidável, podem adiar ou bloquear a oxidação dessa substância, as lesões originadas pelos radicais livres são adiadas e impedidas por esses agentes antioxidantes [3,21].

Figura 5: Processo dos antioxidantes



Fonte: ANDREIATORRES, 2018

As vitaminas podem ser inseridas em alimentos no momento da sua produção para consumo, também existem alimentos que são fontes naturais de antioxidantes, as vitaminas C, E e A, a clorofilina, os flavonóides, carotenóides, curcumina tem como sua principal fonte os legumes, frutas e verduras, e são eficientes em restringir o desenvolvimento das reações em cadeia e as lesões induzidas pelos radicais livres [3].

Tabela 1: exemplos de antioxidantes e suas fontes na dieta

Alimento	Antioxidante	Alimento	Antioxidante
Mamão	B-caroteno	Uva	Ácido elágico
Brócolis	Flavonóides	Salsa	Flavonóides
Laranja	Vitamina C	Morango	Vitamina C
Chá	Catequinas	Curry	Curcumina

Vinho	Quercetina	Noz	Polifenóis
Cenoura	B- caroteno	Espinafre	Clorofilina
Tomate	Carotenóides	Repolho	Taninos

Fonte: adaptado de PACHECO, LOBO, 2021.

Os radicais livres são os principais causadores do envelhecimento ,porém as vitaminas C, E e o β -caroteno possuem capacidade de reter esses radicais livres de forma muito eficiente. O nível de antioxidantes celular pode sofrer interferências nos casos de uso de medicamentos , consumo alcoólico , tabagismo , estado nutricional , poluição do ar entre outros fatores [3]; sendo possível realizar suplementação e adequação nos hábitos alimentares para recuperar o nível de antioxidantes nas células [6].

3.4.1.1 VITAMINA C

Existe uma correlação entre o aumento de radicais livres e envelhecimento, dessa forma, carências de vitaminas como: A, E, C podem acelerar o processo fisiológico do envelhecimento, principalmente o cutâneo [6]. Os radicais livres são produzidos no organismo e são benéficos contra inflamações auxiliando no combate ao microrganismo. Causando problemas quando tem uma produção exagerada, fugindo do controle dos antioxidantes naturais que mantém a homeostase natural. Os antioxidantes atuam em defesa contra os radicais livres impedindo sua formação sendo capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídeos, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação dos ácidos graxos poli-insaturados e as bases do DNA, evitando a formação de lesões e perda da integridade celular [23].

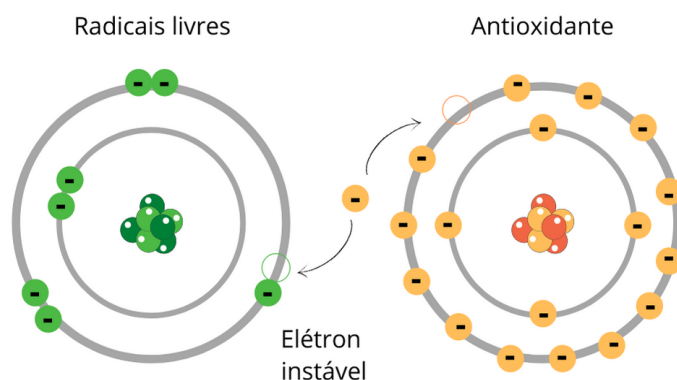
A pele normalmente contém altas concentrações de vitamina C, que suporta funções importantes e conhecidas, estimulando a síntese de colágeno e auxiliando na proteção antioxidante contra os foto danos induzidos por UV. Esse conhecimento é frequentemente usado como justificativa para a adição de vitamina C em aplicações tópicas, mas a eficácia desse tratamento, em

oposição à otimização da ingestão de vitamina C na dieta, é mal compreendida [24].

A vitamina C em geral é muito consumida pelos seres humanos, tem papel relevante no tratamento da pele agindo na síntese do colágeno e na eliminação de espécies reativas do oxigênio intracelular, também pode reduzir a vitamina E oxidada retornando a ter ação antioxidante [1,3]. Essa vitamina possui papel essencial na saúde da pele pois sua ausência está ligada a perda de uma série de funções importantes como a cicatrização de feridas (relacionada à formação de colágeno), o espessamento do estrato córneo e sangramento subcutâneo (em razão de fragilidade e perda da morfologia do tecido conjuntivo) sendo extremos e de início rápido em indivíduos com deficiência de vitamina C [4,21].

A maior parte da vitamina C na pele encontra-se no meio intracelulares, é transportada para as células a partir dos vasos sanguíneos presentes na camada dérmica, nesses vasos existem transportadores específicos dessa vitamina dependentes de sódio que são responsáveis por sua absorção do plasma e o transporte através das camadas da pele. [21,22].

Figura 6: Esquema de doação de elétron dos antioxidantes.



Fonte: IMAGEM AUTORAL, 2022.

Para combater os impactos dos RUV, a indústria cosmética vem investindo em formulações que contêm vitamina C, devido a sua eficiência no combate aos radicais livres, além da sua atuação de proteção e estimulação da síntese das proteínas estruturais da pele como o colágeno e elastina, responsáveis pela firmeza e elasticidade cutânea. Deste modo, essa vitamina, além de auxiliar na fotoproteção preventiva, também é considerada um agente anti

envelhecimento, por se tratar de um importante antioxidante. Por isso, o uso tópico a longo prazo tem sido uma forma importante de proteção à epiderme dos efeitos nocivos dos RUV [25].

Alguns estudos mostram que a pele envelhecida ou foto danificada possuem níveis mais baixos dessa vitamina porém não foi possível identificar se esta associação reflete causa ou efeito, mas foi relatado que quando a pele é exposta excessivamente ao estresse oxidante por meio de poluentes ou irradiação UV está associada com níveis reduzidos desse nutriente na camada epidérmica [4].

3.4.1.2 VITAMINA E

A vitamina E está presente na pele e suas principais fontes são os óleos vegetais, os grãos de cereais integrais, nozes, frutos, vegetais e algumas carnes, é lipossolúvel e apresenta-se em quatro modelos: alfa, beta, gama e delta - tocoferol, e destas o alfa - tocoferol ou α - tocoferol. Os radicais livres ficam mais estáveis ou menos reativos por meio de doação de um átomo de hidrogênio, isso ocorre graças aos tocoferóis [3]. Seu principal objetivo em função da pele é prevenir o envelhecimento da pele inibindo a peroxidação lipídica[1]. A vitamina E em conjunto com a glutathione, a vitamina C e os carotenóides constitui um dos principais mecanismos da defesa endógena do organismo com ação antioxidante sendo capaz de inibir os danos oxidativos [3].

Assim como acontece com os carotenóides, a vitamina E é secretada pelas glândulas sebáceas, dessa forma, os locais de maior produção de sebo vão ter maior acúmulo dessa vitamina, essa presença vai proteger os lipídios cutâneos da ação dos radicais livres [26].

Também é atribuída a esta vitamina características fotoprotetoras, pois após sua suplementação (oral ou tópica) foram identificadas ações não só antioxidantes como também à sua capacidade absorptiva da radiação UV. Da mesma forma foi demonstrada a inibição da imunossupressão induzida pela radiação UV [26].

3.4.2 POLIFENÓIS

Os polifenóis são compostos orgânicos bioativos encontrados em plantas e frutas, eles têm função de proteção contra radiação ultravioleta e infecções microbianas. De interesse, acredita-se que muitas ervas e especiarias culinárias são capazes de inibir a produção endógena de AGEs (especificamente a glicação induzida por frutose). Isso inclui canela, cravo e orégano. Outros compostos dietéticos que foram associados à inibição da formação de AGE com base em dados *in vitro* e modelos animais preliminares incluem gengibre, alho, ácido cinâmico, flavonóides (por exemplo, catequinas do chá verde). A indústria cosmecêutica tomou conhecimento desses dados, e vários lançaram recentemente produtos tópicos contendo carnosina e ácido α -lipóico, com alegações relacionadas à produção de anti-AGE. No entanto, faltam dados sobre se a administração tópica desses compostos é tão eficaz quanto a administração na dieta para retardar o processo de envelhecimento [19].

Como a glicação é acelerada na presença de espécies reativas de oxigênio, os antioxidantes deveriam teoricamente ser eficazes na limitação da produção de novos AGEs. Eles também podem afetar o dano ao tecido induzido por AGE.

O resveratrol é um polifenol que possui características antioxidantes agindo na causa das transcrições importantes envolvidos no fotoenvelhecimento, favorecendo a preservação do colágeno da derme, aumentando o tempo de vida das células epidérmicas, estimulando os fibroblastos da pele na produção de colágeno e elastina, reforçando a elasticidade da pele, diminuindo a degradação da matriz extracelular e conseqüentemente, contribuindo para a aparência de uma pele mais jovem e firme. frouxidão da pele e hiperpigmentação; também se mostrou capaz de atenuar o fotoenvelhecimento, protegendo as células da oxidação e radiação [27]. O resveratrol é encontrado principalmente nas sementes de uva tinta e no chá verde, tem inúmeros benefícios à saúde incluindo de forma estética.

Um estudo feito por Katta (2020) analisou os efeitos do antioxidante resveratrol. Viu-se que o resveratrol é um fenol natural produzido por várias plantas em resposta a lesões e é encontrado na casca de uvas, mirtilos, framboesas e amoras. [7]. Em um estudo, o resveratrol inibiu a proliferação induzida por AGE e a atividade de síntese de colágeno em células do músculo liso vascular pertencentes a ratos propensos ao AVC. Em outro estudo Katta

[7](2020) descobriu que o resveratrol diminui a frequência de quebras de DNA em oócitos de camundongos tratados com metilglioxal. Embora o resveratrol não pareça mudar o processo de glicação em si, esses estudos sugerem que ele pode limitar o dano ao tecido induzido por AGE. Embora esses achados sejam promissores, até onde sabemos esses resultados laboratoriais ainda não foram demonstrados em estudos em humanos [19].

Alguns estudos analisam seus efeitos em uso tópico ou consumo oral do chá verde, e evidenciam resultados significativos na carcinogênese cutânea induzida por UV; também tem mostrado efeitos positivos contra a inflamação, stress oxidativo e danos no DNA. O consumo regular de chá verde rico em polifenóis contribui para proteger a pele contra os efeitos nocivos e mantém a estrutura e função da pele. O mesmo demonstrou possuir um fascinante espectro de propriedades antienvhecimento e farmacológicas, que o mesmo tem potencial de retardar o curso do envelhecimento da pele, bloqueando eventos apoptóticos e disfunções mitocondriais em queratinócitos [27].

Nos casos em que a pele já está fotodanificada é possível tratá-la com uma formulação tópica contendo resveratrol, baicalina e vitamina E. Essa formulação pode modular o fator de crescimento endotelial vascular e colágeno 3, melhorando rugas, firmeza e elasticidade da pele [27].

3. 4.3 CAFEÍNA

O café detém várias composições químicas extraídas do grão verde, sabe-se que até chegar ao consumidor final, ela passar por diversas etapas sofrendo interferência desde a cultura, colheita, manipulação, armazenamento e torrefação, independente do valor atribuído ao café, seja ele dos mais simples ou considerados especiais quando ele inicia o processo de torrefação inicia-se a quebra das composições e gera reações químicas. A cafeína existente no café possui antioxidantes e outras substâncias químicas importantes que mesmo depois de todo processo se mantém conservadas, contudo pode-se afirmar que sua composição traz benefícios ao ser humanos [28.]

Após torrefado apresenta triacilgliceróis, ésteres de álcoois diterpênicos e ácidos graxos, ésteres de esteróis, tocoferóis, fosfatídeos, esteróis e derivados

da triptamina, polifenóis; alguns desses, como estrato córneo da pele tem função de barreira protetora contra a radiação [28].

Com relação aos danos oxidantes e fotodanos que são as principais fontes do envelhecimento da pele, o óleo do café é composto por bioativadores antioxidantes que agem combatendo os radicais livre, nele é encontrado polifenóis que têm características antioxidante, anti-inflamatório e anti microbianas que é a principal chave essencial na eliminação de lesão e envelhecimento da pele [29,30].

Um estudo feito por Tokunaga (2011) analisou o efeito fotoprotetor e fotoestabilizador da cafeína nele foram feitos testes in vitro e in vivo obtendo resultado positivo. Viu-se que o fotoprotetor com cafeína a 2,5% p/p apresentou maior valor FPS em comparação com a amostra isenta desta. Essa melhoria contribuiu para o aumento de, aproximadamente, 25% na proteção anti-UVB in vivo. Ainda, a cafeína atua como um fotoestabilizador para a avobenzona e o metoxicinamato de octila, que são conhecidos como fotoinstáveis quando associados, pois sofrem reação fotoquímica irreversível levando à perda de proteção UV2. O composto forneceu FPS elevado em comparação com a formulação livre de cafeína, que continha metoxicinamato de octila, avobenzona e dióxido de titânio. A cafeína é, portanto, um potencial composto bioativo para uso em fotoprotetores, atuando como fotoprotetor e fototestabilizador [31,32].

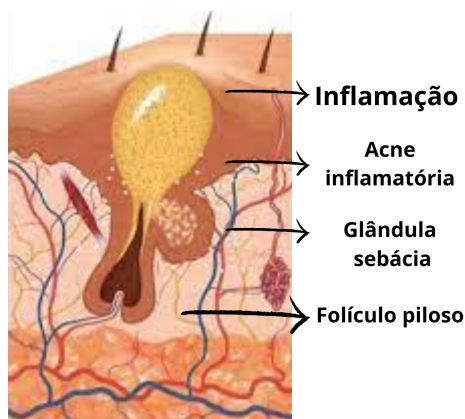
3.4.4 ÔMEGA-3

Os lipídios são uma parte importante da pele e estão relacionados à função de barreira epidérmica da pele, estrutura da membrana, equilíbrio do ambiente interno e reparo de danos. O envelhecimento da pele é seguido por uma diminuição no conteúdo de gordura, em especial devido a capacidade das células da pele em sintetizar e secretar gordura [1,33].

O ômega-3 são ácidos carboxílicos poliinsaturados, que tem competência anti-inflamatória, que auxilia na redução da vermelhidão na pele causada pela exposição à radiação ultravioleta; e na redução de acne [33,34]. Suas fontes principais são Peixes, Oleaginosas, Óleos vegetais, Sementes, Folhas verde escuras entre outras.

Estudos importantes mostraram que o ômega 3 é eficaz no tratamento da acne facial, inibindo os principais mediadores da inflamação, os ácidos graxos ômega-3 ajudam a reduzir respostas inflamatórias alterando os níveis de TLR-2 e TLR-4, ativados durante o desenvolvimento pelo P. acnes, que leva à manutenção da inflamação pelos queratinócitos.

Figura 7: Corte da acne inflamada.



Fonte: IMAGEM AUTORAL, 2022.

Foi visto também que os hormônios andrógenos e o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1 Proteína produzida no fígado) aumentam os níveis de produção sebácea que está diretamente ligada ao surgimento de acne, sendo estimulado pela ingestão de alimentos com alto índice glicêmico. Além disso a proteína do leite, composta por 80% e 20% de caseína e whey protein respectivamente, também são responsáveis por aumentar as taxas de IGF-1 e insulina no organismo, outro fator que influencia é o consumo de cacau 100%, mesmo sem adição de açúcares, pode causar um aumento na exacerbação da acne em pacientes propensos à doença e naqueles já acometidos. Por outro lado, a ingestão gorduras como ômega-3 e ácido γ -linoleico acabam por reduzir o IGF-1 no organismo, além de inibir a síntese de leucotrienos pró-inflamatórios, ambos agravantes da acne. [33,34].

Os alimentos ricos em ômega 3 tem baixa aceitação dos consumidores, por isso nos casos de tratamento de acne facial se faz necessário sua suplementação para resultados mais eficazes [34,35]. Uma alimentação com grande concentração de ômega- 3 está também ligada a um menor risco de desenvolvimento de carcinoma não melanoma. No entanto, sabe-se que o

ômega-3 têm uma natureza instável, estando fadados à ação lesiva dos radicais livres. Na pele irradiada, à medida que aumenta a concentração desse ácido graxo, aumenta a sua predisposição à peroxidação lipídica. Mas esta ação pode ser evitada se os ácidos n-3 forem protegidos dos radicais livres. Essa proteção pode ser realizada por outros compostos antioxidantes, como as vitaminas C e E [33,35].

3.4.5 ZINCO

O zinco está presente em quantidades consideráveis em carnes vermelhas, crustáceos e cereais integrais. É um mineral muito importante para a manutenção da saúde humana pois participa ativamente das reações bioquímicas do corpo, incluindo degradação de carboidratos, proteínas e ácidos nucleicos. Por isso, se estiver no organismo em pouca quantidade pode causar várias alterações. Desempenham também um papel fundamental na função imunológica e nos processos de cicatrização, particularmente ele tem sido de grande interesse pois é um componente catalítico em mais de 300 enzimas, abrangendo as envolvidas na defesa antioxidante. Participa também da proliferação e diferenciação dos queratinócitos epidérmicos [36].

Atua de modo sinérgico na preservação e estimulação da função imune cutânea, que declina com a idade e com o estresse, assim como com o dano UV induzido. Por ter um papel importante na revisão da homeostase do metabolismo, caso apresente baixa concentração, pode estar relacionada ao estresse oxidativo, e o aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas, como doenças inflamatórias [37].

Estudo feito por Addor (2012) pretendia testar a associação de óleo de linhaça, vitamina E, carotenóides e zinco, mostrando que possivelmente estes melhoram os sinais de envelhecimento não somente por mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios, mas também por aumento da colagênese[34]. Analisando a firmeza, elasticidade, rugas e aparência geral da pele foi concluído que os suplementos alimentares, conforme a dose e a associação proposta, são aliados no cuidado com a pele fotoenvelhecida. Substâncias com ação antioxidante e antiinflamatória são capazes de prevenir ou mesmo reduzir danos UV induzidos [37].

Alguns estudos epidemiológicos avaliaram a importância do zinco na cicatrização da pele e segundo o resultado foi possível identificar que o zinco pode afetar de forma positiva a cicatrização, mesmo em pacientes críticos, como no caso de queimados. [38].

É possível ver com mais clareza a importância do zinco em situações de carência, uma vez que as consequências da deficiência moderada de zinco é o desenvolvimento de pele áspera e atraso na cicatrização. Por outro lado, quando em situações de deficiência severa, como na acrodermatite enteropática, onde há uma absorção diminuída de zinco, com manifestações dermatológicas como dermatite pustular, eritema, áreas com eczema (inflamação) e alopecia [38].

3.5 LIMITANDO A HIPERGLICEMIA

Melhorar o controle glicêmico é uma estratégia chave para limitar a produção de AGE. Em um estudo experimental, o controle glicêmico melhorado em voluntários humanos ao longo de um período de 4 meses resultou na redução significativa da nova glicação de colágeno. Na verdade, um princípio fundamental de uma dieta anti-rugas é a prevenção do diabetes. Uma revisão completa das estratégias dietéticas para limitar a hiperglicemia está além do escopo desta revisão, e os leitores são encaminhados para revisões abrangentes sobre o assunto. [7].

As estratégias apoiadas por pesquisas incluem uma dieta de baixa carga glicêmica, que se concentra em alimentos de baixo índice glicêmico, bem como no tamanho das porções. Grupos de alimentos e componentes com benefícios demonstrados incluem fibras, ácidos graxos monoinsaturados, frutas, vegetais e outros. Ordem alimentar (com proteína consumida mais cedo) e consumo de vinagre com refeição também demonstraram benefícios. Alimentos específicos que se mostraram promissores incluem alho, cebola, nozes, açafrão, canela, feno-grego, e uma série de outras especiarias. [7].

3.6. PAPEL DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL

O papel primordial da suplementação sempre foi, e continua sendo, no tratamento da deficiência. Embora a pesquisa de condições de estado deficiente seja frequentemente usada para justificar a suplementação em geral, faltam evidências para essa abordagem. [7].

Como um exemplo, a deficiência de biotina que leva à perda de cabelo pode ser melhorada com suplementação, mas não mostrou eficácia na perda de cabelo em geral [7].

No caso dos AOs (antioxidantes) os suplementos não mostraram benefício e, em alguns casos, mostraram danos. Os suplementos de AO foram objeto de muita pesquisa, dados promissores estudos observacionais em humanos de ingestão dietética, bem como estudos de laboratório e animais. Infelizmente, vários ensaios de altas doses (em oposição à dose dietética) de vitaminas C e E, betacaroteno e selênio, indicaram que eles não eram eficazes na prevenção do câncer de pele não melanoma (NMSC). [7].

De fato, alguns podem até se tornar pró-oxidantes em altas doses, como em um estudo de mulheres que apresentaram taxas mais altas de câncer de pele após o uso de um suplemento contendo vitaminas C e E, betacaroteno, selênio e zinco (com acompanhamento mediano -acima de 7,5 anos). Isso enfatiza o ponto de que os nutrientes devem estar na dose certa para fornecer benefícios. No caso de AOs, a dose ideal parece ser doses fisiológicas, como a fornecida por meio de alimentos integrais [7].

Essa questão de tolerabilidade a curto prazo, não necessariamente igualando a segurança a longo prazo, é um ponto importante a ser lembrado, pois os pesquisadores continuam estudando suplementos promissores. A nicotinamida mostrou benefício em uma população bem definida, com uma redução de 23% em novos CPNM naqueles de alto risco, e foi bem tolerada por um período de 1 ano. A erva *Polypodium leucotomos* demonstrou capacidade fotoprotetora em estudos de curto prazo, mas também carece de dados de longo prazo [7].

3.6.1 SUPLEMENTAÇÃO DE COLÁGENO ORAL

A densidade de colágeno da derme diminui com a idade e está associada a uma redução na espessura da derme. A rede de colágeno dérmico torna-se cada vez mais fragmentada, apresentando fibras mais curtas e menos organizadas e acumulando fragmentos de colágeno degradado. As fibras elásticas da derme papilar perdem a integridade durante o envelhecimento e alcançam menos na junção dermo-epidérmica. Essa perda geral de elasticidade e força leva à flacidez e ao enrugamento [39].

Peptídeos de colágeno mostraram aumentar a produção de ácido hialurônico em fibroblastos dérmicos e melhorar a função de barreira da pele aumentando o conteúdo de água do estrato córneo. Além disso, os peptídeos de colágeno induzem a síntese de colágeno no nível de mRNA e proteína bem como a produção de fibrilas de colágeno mais fortes, promovem o crescimento de fibroblastos da pele e induzem a migração de fibroblastos. Em contraste, a evidência clínica da eficácia dos peptídeos de colágeno na pele humana ainda é escassa [39].

Investigações com peptídeos de colágeno marcados radioativamente demonstraram que os peptídeos absorvidos atingem a pele e ficam retidos no tecido por até 2 semanas. [39,40].

Dois ensaios clínicos controlados por placebo foram realizados para avaliar o efeito de uma suplementação oral diária com peptídeos de colágeno na hidratação da pele por corneometria, no primeiro estudo, Sessenta mulheres foram rastreadas e tomaram uma bebida formulada na hora de dormir que continha 10 g de placebo ou 10 g de Peptan. O tratamento ocorreu em 56 dias consecutivos. A avaliação dos parâmetros da pele facial foi realizada no início e após 4 e 8 semanas de tratamento em ambiente controlado.[39].

No segundo, cento e seis mulheres foram aleatoriamente alocadas para um placebo (maltodextrina) ou um tratamento (Peptan[®]F) grupo. Os participantes tomaram uma bebida em pó formulada pela manhã antes do café da manhã que continha 10 g de placebo ou 10 g de Peptan. O tratamento ocorreu em 84 dias consecutivos. A avaliação dos parâmetros cutâneos foi realizada no início e após 4 e 12 semanas de tratamento em ambiente controlado.[39].

Os resultados mostraram que durante o envelhecimento, não apenas a quantidade de colágeno muda na pele, mas também a qualidade da rede de colágeno. As fibras de colágeno foram menos fragmentadas após a ingestão de Peptan em comparação ao placebo [39]. A ingestão de Peptan reduziu significativamente a fragmentação em 17,8% já em 4 semanas e ainda mais, em 31,2%, em 12 semanas. Esses dados demonstram claramente a eficácia do Peptan para reduzir a fragmentação da camada de colágeno dérmico [39].

4 CONCLUSÃO

A partir deste estudo observou-se que envelhecer é um processo natural e inevitável porém existem fatores ambientais que são capazes de acelerar essa condição. Os agentes antioxidantes presentes nas vitaminas C, E, cafeína e nos polifenóis são empregados no combate aos radicais livres, principais causadores de processos inflamatórios na pele.

Se constatou também que o ômega-3 têm ação anti-inflamatória sendo eficaz no tratamento contra acne facial. Além disso, um consumo de alimentos com baixo índice glicêmico diminui a produção sebácea auxiliando no tratamento. Apesar dos resultados obtidos no caso de suplementação são necessários mais estudos para melhor análise acerca da dosagem e dos seus efeitos a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAO C, XIAO Z, WU Y, GE C. Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. **Nutrients**. 2020;12(3):870. Published 2020 Mar 24. doi:10.3390/nu12030870
2. JOHNER, K.; NETO, C. F. G. Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos nutricionais. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10000-10018, 2021.
3. PACHECO, D. de L. .; LOBO, L. C. . Antioxidantes utilizados para combater o envelhecimento cutâneo. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação** , [S. l.], v. 7, n. 9, p. 342–356, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i9.2152. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/2152>. Acesso em: 7 out. 2021.
4. PULLAR J. M; CARR A.C.; VISSERS M. C. M. The Roles of Vitamin C in Skin Health. **Nutrients**. 2017;9(8):866. Published 2017 Aug 12. doi:10.3390/nu9080866.
5. RINNERTHALER, M. et al. Oxidative Stress in Aging Human Skin. **Biomolecules**; 5:545-589. 2015.
6. SANTOS, M. P.; OLIVEIRA N. R. F. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Ciências da Saúde**, Santa Maria, v. 15, n. 1, p. 75-89, 2014. Acesso em: 02 out. 2021.
7. KATTA, R. Et al. Uma dieta anti-rugas: estratégias nutricionais para combater a oxidação, inflamação e glicação. **Pubmed**,2020. Disponível em:<https://www.skintherapyletter.com/aging-skin/anti-wrinkle-diet-nutritional-strategies-combat-oxidation-inflammation-glycation/>
8. SOUZA, A. et al. Revisão de literatura sobre o envelhecimento da pele através da glicação, 2012. Disponível em: http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2012/anais/arquivos/RE_0256_0843_01.pdf. Acesso em: 27. jan. 2022.

9. LOPES, L. G; DE SOUSA, C. F; DALLA, L. S. Efeitos biológicos da radiação ultravioleta e seu papel na carcinogênese de pele: uma revisão. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 7, n. 1, p. 117-146, 2018.
10. BARBOSA, J. HP; OLIVEIRA, S. L.; SEARA, L. T. The role of advanced glycation end-products (AGEs) in the development of vascular diabetic complications. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, p. 940-950, 2018.
11. SENEVIRATNE, c. Glicação in vitro de albumina sérica por diidroxiacetona e diidroxiacetona fosfato. Elsevier. **ScienceDirect**. 13 de janeiro de 2012.
12. GASSER, P.; ARNOLD, F. et al; Glycation induction and antiglycation activity of skin care ingredients on living human skin explants. **International Journal Of Cosmetic Science** – Vol.33 P.366-370; 2011
13. KATTA, R; DESAI, S. P. Dieta e dermatologia: o papel da intervenção dietética nas doenças de pele. **O Jornal de dermatologia clínica e estética** , v. 7, n. 7, pág. 46, 2014.
14. PAGEON H, ZUCCHI H, ROUSSET F, et al. Skin aging by glycation: lessons from the reconstructed skin model. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Jan 1;52(1):169-74.
15. SOLIS, M. Y. Nutrição e exercício no envelhecimento e nas doenças crônicas. **Editores Senac São Paulo**, 2021.
16. ZHUANG, Y.; LYGA, J. Inflammaging in skin and other tissues-the roles of complement system and macrophage. **Inflammation & allergy drug targets** vol. 13,3; p. 153-61.2014.
17. WU, P. et al. Alleviation of ultraviolet B-induced photodamage by Coffea arabica extract in human skin fibroblasts and hairless mouse skin. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 4, p. 782, 2017.
18. AFAQ, F. Natural agents: cellular and molecular mechanisms of photoprotection. **Arch Biochem Biophys**. Vol. 508(2): p.144-51. Apr 2012.

19. NGUYEN, H. Et al. Açúcar em pó: glicação e o papel da dieta no envelhecimento da pele. **Pubmed**, 2015. Disponível em: <https://www.skintherapyletter.com/aging-skin/glycation/>
20. JINOK, B.; WELLER R.H., JOHN A., SAVIN J., DAHL M. The Function and Structure of Skin. 5th ed. Wiley-Blackwell; Massachusetts, MA, USA: 2016.
21. MANGELA, T; MARTINS, A. Benefícios da vitamina c na pele. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, v. 18, n. 35, 2021..
22. SANTOS, R. P. D.; SILVA, T. O.; AMORESE, R. C. P.; PEREIRA, C. B. Utilização da vitamina C na prevenção e tratamento do envelhecimento cutâneo. **Revista Terra e Cultura: cadernos de ensino e pesquisa**. Centro Universitário Filadélfia. – Londrina-PR, Estética e Cosmética Edição Especial, ano 34, n.67, p.194, 2018. Disponível em: <https://www.unifil.br/portal/images/pdf/documentos/revistas/revistaterra-cultura/especial-2018-estetica.pdf>.
23. CAVALARI, T. G. F.; SANCHES, R. A. Os efeitos da vitamina C. **Revista Saúde em Foco**, p. 749, 2018. Disponível em: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf
24. PATTON K.T.; Thibodeau G.A. Anthony's. **Textbook of Anatomy & Physiology**. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2012.
25. PUHL, G. M. D.; da SILVA E.; FELLER, G.; ZIMMERMANN, C. E. A importância do ácido ascórbico no combate ao envelhecimento. **Revista Saúde Integrada**, v. 11 n. 22, 2018. Disponível em: <http://local.cneccsan.edu.br/revista/index.php/saude/article/view/585/531>
26. SUGANUMA, K. Et al. Anti-aging and functional improvement effects for the skin by functional foods intakes: Clinical effects on skin by oral ingestion of preparations containing Astaxanthin and Vitamins C and E. **Jichi Med. Univ. J.** 2012; 35 : 25–33.
27. CECHINEL, V. F; ZANCHETT, C. C. C. **Fitoterapia Avançada: Uma Abordagem Química, Biológica e Nutricional**. Artmed Editora, 2020.

28. PORTILHO, M. Principais propriedades que o café proporciona no tratamento estético da pele. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, Palmas–Tocantins, 2,4, p. (70-4), dezembro de 2020.
29. KUO, Y. et al. Anti Inflammatory and anti photo damaging effects of ergostatrien-3 β -ol, isolated from *Antrodia camphorata*, on hairless mouse skin. **Molecules**, v. 21, n. 9, p. 1213, 2016.
30. CHEN, C. et al. EGb-761 prevents ultraviolet B-induced photoaging via inactivation of mitogen activated protein kinases and proinflammatory cytokine expression. **Journal of dermatological science**, v. 75, n. 1, p. 55-62, 2014.
31. TOKUNAGA, V. k. et al. Propriedades fotoprotetoras e fotoestabilizadora da cafeína. 2012. Disponível em : https://www.researchgate.net/profile/Andre-Baby/publication/325386888_PROPRIEDADES_FOTOPROTETORA_E_FOTOESTABILIZADORA_DA_CAFEINA/links/5b09d0c8a6fdcc8c2532523c/PROPRIEDADES-FOTOPROTETORA-E-FOTOESTABILIZADORA-DA-CAFEINA.pdf.
32. BATISTA, F. C. et al. Alimentos com ação fotoprotetora: possível prevenção no câncer de pele. 2020. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, 3(1), 268 - 268.
33. GIOTTI S, M. M.; CECHINEL-ZANCHETT, C. C. Nutricosméticos em distúrbios estéticos: foco na acne e envelhecimento cutâneo. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 8, n. 12, 29 jun. 2020.
34. CARMO, J. T. A. et al. Determinantes alimentares de acne vulgaris. **Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)**, [S.l.], v. 7, nov. 2020. ISSN 2446-6042. Disponível em: <<http://reservas.fcrs.edu.br/index.php/eedic/article/view/4293/3775>>. Acesso em: 15 mar. 2022
35. JUNG, J. Y. et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. **Acta dermato-venereologica** vol. 94,5. p. 521-5. 2014.
36. HOLANDA, A. O. N. et al. Zinc and metalloproteinases 2 and 9: What is their relation with breast cancer?. **Revista da Associação Médica**

- Brasileira** [online]. 2017, v. 63, n. 1 [Acessado em: 01 Outubro 2021] , pp. 78-84.
- 37.ADDOR, F. A. S. Abordagem nutricional do envelhecimento cutâneo: correlação entre os efeitos em fibroblastos e os resultados clínicos. **Surg Cosmet Dermatol** 2012;3(1):12-6.
- 38.OGAWA, Y.; KAWAMURA, T.; SHIMADA S. Zinc and skin biology. *Arco. Biochem. Biophys.* 2016; 611 : 113–119. doi: 10.1016 / j.abb.2016.06.003.
- 39.ASSERIN, J. et al. The effect or oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. Edição 3. **journal of cosmetic Dermatology: Michael H Gold, MD**, 2015. 14: 291-301. <https://doi.org/10.1111/jocd.12174>
- 40.INOUE, N. et al Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. **J Sci Food Agric**, 96(12):4077-81,2016.

Orientações da estrutura do texto: Normas de submissão da revista de nutrição Brazilian Journal of Nutrition.

O texto deve ser preparado em:

- Espaçamento 1,5 entre linhas;
- Com fonte Arial 12;
- A quantidade total de palavras deve estar de acordo com a categoria do artigo (Contabiliza-se a partir do resumo, até a última página do conteúdo do artigo. Não devem ser consideradas a folha de rosto, referências e ilustrações);
- A seguinte ordem de apresentação deverá ser respeitada, incluindo-se os itens em páginas distintas:
 - Folha de rosto (página 1);
 - Resumo/Abstract (página 2);
 - Texto (página 3);
 - referências (em uma página separada, após o final do texto);
- O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar à versão 2010 do Word;
- O papel deverá ser de tamanho A4 com formatação de margens superior e inferior (2,5 cm), esquerda e direita (3 cm);
- A numeração das páginas deve ser feita no canto inferior direito;
- A formatação das referências deverá facilitar a tarefa de revisão e de editoração. Para tal, deve-se utilizar espaçamento 1,5 entre linhas e fonte tamanho 12, e estar de acordo com o estilo Vancouver;
- As Ilustrações (Figuras e Tabelas) deverão ser inseridas após a seção de referências, incluindo-se uma ilustração por página, independentemente de seu tamanho.

