



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FG  
CURSO DE FARMÁCIA**

**GENY KAYANNE DOS SANTOS SANTANA**

**MILENA DE CARVALHO SOARES**

**WILLIANE GOMES DA COSTA**

**FOTOENVELHECIMENTO: REVISÃO DOS MECANISMOS DE  
FOTOENVELHECIMENTO E O PAPEL DOS FOTOPROTETORES TÓPICOS E  
SUPLEMENTOS ORAIS**

**Guanambi - BA**

**2022**

**GENY KAYANNE DOS SANTOS SANTANA**

**MILENA DE CARVALHO SOARES**

**WILLIANE GOMES DA COSTA**

**FOTOENVELHECIMENTO: REVISÃO DOS MECANISMOS DE  
FOTOENVELHECIMENTO E O PAPEL DOS FOTOPROTETORES TÓPICOS E  
SUPLEMENTOS ORAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Farmácia do  
Centro Universitário FG - UNIFG como  
requisito de avaliação da disciplina de  
Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Ricardo Costa de  
Moraes Junior

**Guanambi - BA**

**2022**

# **FOTOENVELHECIMENTO: REVISÃO DOS MECANISMOS DE FOTOENVELHECIMENTO E O PAPEL DOS FOTOPROTETORES TÓPICOS E SUPLEMENTOS ORAIS**

Geny Kayanne Dos Santos Santana<sup>1</sup> Milena De Carvalho Soares<sup>1</sup> Williane Gomes Da Costa<sup>1</sup>

Ricardo Costa de Moraes Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduandos do curso de Farmácia. Centro Universitário FG – UNIFG

<sup>2</sup>Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário FG – UNIFG

## **RESUMO:**

O envelhecimento é um processo natural e pode decorrer de fatores intrínsecos, como a genética e a idade, e fatores extrínsecos, como a radiação solar. Esta é a principal responsável por causar fotoenvelhecimento, que é definido como um processo de envelhecimento cutâneo precoce, influenciado por aspectos étnicos e geográficos, sendo cumulativo e dependente do grau de exposição solar. O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa que teve por objetivo revisar a literatura sobre os mecanismos do fotoenvelhecimento, delimitar os benefícios dos fotoprotetores e a eficácia dos suplementos orais, visto que ao longo do tempo foram desenvolvidos estudos que demonstraram as contribuições dos fotoprotetores para a prevenção do fotodano, por meio de absorção, reflexão ou dispersão da radiação ultravioleta de maneira química ou física; enquanto que os suplementos orais ou nutricosméticos, como também são conhecidos, são formulações que propõem fornecer ativos capazes de tratar a pele de dentro para fora, entre estes estão o colágeno, o ácido hialurônico e a coenzima Q10. No entanto, suas atividades ainda não estão bem esclarecidas, havendo necessidade de mais estudos clínicos acerca dos seus mecanismos de ação e efetividade contra o fotoenvelhecimento.

**Palavras-Chave:** Fotoenvelhecimento; Radiação Ultravioleta; Fotoprotetores; Suplementos Oraís.

**ABSTRACT:**

Aging is a natural process and may result from intrinsic factors, such as genetics and age, and extrinsic factors, such as solar radiation. This is primarily responsible for causing photoaging, which is defined as a premature skin aging process, influenced by ethnic and geographic aspects, being cumulative and dependent on the degree of sun exposure. The objective of this work is to review the literature on the mechanisms of photoaging, to delimit the benefits of photoprotectors and the effectiveness of oral supplements, since over time studies have been developed that demonstrate the contributions of photoprotectors to the prevention of photodamage, through absorption, reflection or dispersion of ultraviolet radiation in a chemical or physical way; while oral supplements or nutricosmetics, as they are also known, are formulations that propose to provide actives capable of treating the skin from the inside out, among which are collagen, hyaluronic acid and coenzyme Q10. However, its activities are still not well understood, with the need for further clinical studies on its mechanisms of action and effectiveness against photoaging.

**Keywords:** Photoaging; Ultraviolet Radiation; Photoprotectors; Oral Supplements.

**Endereço para correspondência:** Av. Prisco Viana, 949 – Lagoinha, Guanambi – BA.  
**Endereço eletrônico:** kayannedeusvida@gmail.com.

## SUMÁRIO

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                                    | <b>6</b>  |
| <b>2. METODOLOGIA .....</b>                                  | <b>7</b>  |
| <b>3. DESENVOLVIMENTO.....</b>                               | <b>7</b>  |
| 3.1 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO.....                              | 7         |
| 3.2 FOTOENVELHECIMENTO: CARACTERÍSTICAS E OS MECANISMOS..... | 9         |
| 3.3 FOTOPROTETORES E SUPLEMENTOS ORAIS.....                  | 11        |
| <b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                          | <b>17</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                     | <b>18</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

A radiação solar é de extrema importância para a vida na Terra. Porém, a exposição excessiva ou sem proteção pode causar prejuízos à saúde, como, por exemplo, queimaduras, fotoenvelhecimento e até câncer de pele (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014). O fotoenvelhecimento é definido como um processo gradativo dependente do grau de pigmentação da pele e exposição à radiação. Os efeitos da radiação ultravioleta (UV) resultam em manchas e perda da elasticidade, descamação, eritema induzido por ambas as radiações, perda de água e ressecamento da pele, que provoca um aspecto opaco e alterações na distribuição dos melanócitos na epiderme, o que promove uma piora na integridade e aparência desta (PURIM; LEITE, 2010). Segundo Garmyn (2004), estima-se que o fotoenvelhecimento é responsável por mais de 90% dos problemas relacionados à estética.

O envelhecimento da pele além de causar mudanças físicas causa também impactos psicológicos como: obstáculos de adaptação a novos contextos, auto estima e auto imagem prejudicadas e até mesmo depressão e suicídio. (MACHADO; CAVALIÉRE, 2012). Devido a isto, ao longo do tempo foram desenvolvidas inúmeras estratégias para barrar os danos causados pelos raios solares e entre essas estão os fotoprotetores e os suplementos orais. Os fotoprotetores são cosméticos compostos por filtros solares que possuem o objetivo principal de proteção à pele contra radiação solar. Essas preparações de uso tópico diminuem os efeitos danosos gerados pela radiação ultravioleta e devem possuir fotoestabilidade e estabilidade cutânea, não causar irritação, fototoxicidade ou sensibilidade (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

Os suplementos orais, juntamente com os fotoprotetores, auxiliam na diminuição do fotodano. Entre estes estão o colágeno, a coenzima Q10 o ácido hialurônico e algumas vitaminas e ativos. (PELETEIRO et al., 2021). Também chamados de nutricosméticos, a demanda destes suplementos tem crescido atualmente devido a procura por produtos que previnam o envelhecimento cutâneo sem procedimentos invasivos (“Nutricosmetics on the Rise”, 2008). Entretanto, surgem dúvidas acerca de sua real efetividade na prevenção do fotodano, por isso o presente trabalho teve por objetivo revisar a literatura sobre os mecanismos do fotoenvelhecimento, delimitar os benefícios dos fotoprotetores e a eficácia dos suplementos orais.

## 1. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa. Foi realizado um levantamento bibliográfico com o objetivo de reunir estudos produzidos acerca de mecanismos de fotoenvelhecimento, fotoprotetores e suplementos orais. Os artigos foram coletados nas bases de dados: Medscape, Pubmed, Scielo e Google Acadêmico.

Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves em inglês: “Photoaging”, “oral supplements”, “skin”, “collagen”, “photoprotector”. Os strings utilizados foram: Photoaging AND oral supplements; Oral supplements AND skin; Oral supplements AND NOT collagen. Os artigos que versam sobre suplementos orais foram tabulados (Quadro 1).

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: texto disponível na íntegra, que contenham no resumo alguma evidência do tema, pesquisado nos idiomas português e inglês, publicados no período entre 2000 a 2022. Foram excluídas produções duplicadas e aquelas que não tratem de informações sobre a temática; artigos que não se enquadrem nos critérios de inclusão.

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento é um processo natural que consequentemente leva à dano gradativo de órgãos, tendo como uma das principais causas o estresse oxidativo gerado pelo desequilíbrio entre produção de radicais livres (ROS) e sua neutralização por sistemas antioxidantes naturais. Os ROS excessivos são danosos à pele, pois a oxidam e isso gera degradação do colágeno, alteração da função de sistemas enzimáticos, ativação de fatores de transcrição e consequente quebra de fita de DNA (BOSCH et al., 2015).

O envelhecimento da pele se dá pela modificação do material genético por meio de enzimas, alterações proteicas e a proliferação celular decrescente. Envolvendo diversas alterações fisiológicas, morfológicas e bioquímicas inevitáveis que acontecem gradativamente no organismo no decorrer da vida. Tais transformações levam à perda progressiva das funções dos vários órgãos que formam o organismo humano, dentre eles, a pele, que aumenta a instabilidade ao ambiente cutâneo e diminui a sua capacidade de homeostasia, além das alterações estéticas (FERREIRA et al., 2020). O envelhecimento cutâneo é decorrente de diversos fatores, sendo eles fatores intrínsecos ou extrínsecos.

O envelhecimento intrínseco tem ação na pele de maneira semelhante a outros órgãos, são decorrentes da idade, genética, fatores hormonais e reações metabólicas. Isso se dá devido a deficiências durante a replicação cromossômica, onde os telômeros continuamente perdem parte de suas sequências, e decorrente a essa perda supõe-se que seja um fator de limitação para a capacidade de replicação celular. No entanto, as principais mudanças na pele, relacionadas ao envelhecimento, são as alterações da matriz e mudanças no padrão da expressão dos fibroblastos que, na derme, permanecem em fase estacionária por um longo período de tempo e somente precisam proliferar quando existe estimulação, não ocorrendo o encurtamento dos telômeros. Os fatores derivados dos fibroblastos são essenciais para o normal crescimento e diferenciação dos queratinócitos, sendo, estes sim, afetados pela perda telomérica (HIRATA; SATO; SANTOS, 2004; BALOGH et al., 2011)

O envelhecimento extrínseco, é um processo relacionado a danos ambientais que acumulam efeitos prejudiciais à pele. Diversos são os fatores responsáveis por esse processo, dentre eles a poluição atmosférica, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, hábitos alimentares, e principalmente a radiação solar (FERREIRA et al., 2020). A radiação ultravioleta (UV) é dividida em três faixas: UVA, UVB, e UVC e inclui comprimentos de onda entre 100 e 400 nanômetros (nm). A radiação UVA tem faixa de comprimentos de onda de 320 a 400nm e exerce ação direta sobre os vasos da derme, determinando vasodilatação e eritema gradual. Nas células epidérmicas, promove a quebra das cadeias do DNA que, posteriormente, sofrem reparos por mecanismos enzimáticos. A radiação UVB reúne comprimentos de onda entre 290 e 320nm e pode promover danos imediatos à pele devido a sua alta energia. Já a radiação UVC tem uma pequena faixa de comprimento de onda, de 100-290nm, sendo totalmente absorvida pelas camadas superiores da atmosfera terrestre ricas em ozônio (MIRANDA; MOREIRA, 2016).

A absorção de radiação UV é mais prejudicial à pele e olhos por ser mais energética que a radiação de luz visível e de radiação infravermelha (IV), podendo ocasionar doenças (PURIM; LEITE, 2010). A intensidade da radiação bem como o comprimento de onda da luz solar depende da altitude, latitude, estação do ano, condições atmosféricas e hora do dia (BALOGH et al., 2011). Devemos adotar algumas práticas para ajudar a combater o envelhecimento como a prática de exercícios, dieta, restrição calórica, o uso de vitaminas, filtros solares, entre outros. Sendo os fotoprotetores os maiores aliados para a proteção contra os raios solares. Pois devido à exposição à radiação ultravioleta, gera uma intensificação ao envelhecimento da pele, processo chamado de fotoenvelhecimento (RIBEIRO et al., 2015).

## 2.2 FOTOENVELHECIMENTO: CARACTERÍSTICAS E MECANISMOS

A exposição da pele à radiação pode gerar benefícios e malefícios. Dentre os benefícios, se destaca o auxílio na produção de vitamina D, que é a vitamina responsável pelo fortalecimento dos ossos, particularmente por ação da UVB, pois permite a produção ao nível cutâneo da vitamina D3 e auxilia na cicatrização de feridas e na melhora de várias dermatoses (doenças de pele), provavelmente por seu efeito bactericida e imunossupressor local (DAFRE; MARIS, 2013).

A luz que incide sobre a pele pode ser refletida, espalhada ou absorvida. Apenas a última causa alterações nas moléculas que as absorvem. Tais moléculas são descritas como cromóforos, pois possuem conjuntos de átomos em seus grupos funcionais com orbitais excitáveis que absorvem radiações na região do ultravioleta ou visível. Incluem-se na classificação de cromóforos os ácidos nucleicos, que estruturam o DNA e os aminoácidos que formam as proteínas. Na medida em que estas moléculas interagem com a radiação solar, uma série de genes e vias inflamatórias podem ser ativadas, produzindo vários mediadores da inflamação, incluindo citocinas, histamina, prostaglandinas, óxido nítrico e quimiocinas (POLEFKA et al., 2012). Os efeitos da radiação UV resultam em manchas e perda da elasticidade, descamação, eritema induzido por ambas as radiações, perda de água e ressecamento da pele, que provoca um aspecto opaco e alterações na distribuição dos melanócitos na epiderme (PURIM; LEITE, 2010) gerando danos, sendo um deles o fotoenvelhecimento.

O fotoenvelhecimento é um processo multissistêmico que envolve não só a pele, mas também, sistema de suporte arquitetônico para derme, epiderme e estrato córneo, que inclui compartimentos subcutâneos, ossos e cartilagens. Ele afeta as áreas expostas ao sol, caracterizando-se por rugas finas e grossas, flacidez, perda de resistência, ressecamento e alterações pigmentares (MASNEC; PODUJE, 2008). Esse processo se dá de forma cumulativa, no qual, depende do grau de exposição solar e da pigmentação cutânea do indivíduo. Uma pele envelhecida por fatores solares apresenta-se amarelada, com pigmentação irregular, enrugada, atrófica, com telangiectasias e lesões pré-malignas. (MONTAGNER; COSTA, 2009). O grau de envelhecimento causado pela radiação UV é influenciado por aspectos étnicos e geográficos como também pelo tempo de exposição. Populações de pele clara e descendentes do norte europeu são mais propensos ao fotoenvelhecimento (HAN; CHIEN; KANG, 2014).

O fotoenvelhecimento causa diversas alterações histológicas. Na epiderme, identifica-se diminuição da camada espinhosa e o achatamento da junção dermoepidérmica. Os queratinócitos envelhecidos, por sua vez, tornam-se resistentes à apoptose, ficando susceptíveis às mutações no DNA, processo implicado na carcinogênese (BALOGH et al., 2011)

A pele fotoenvelhecida é marcada por uma alta elastose, além disso, pode possuir espessura irregular da derme, bem como, da morfologia das células epidérmicas; há aumento de glicosaminoglicanos que atrelado às alterações no estrato córneo promove aspereza à pele. Na porção dérmica na pele fotoenvelhecida são encontradas alterações como redução do colágeno e precursores do colágeno tipo I e III, degeneração das fibras elásticas, que com tempo são substituídas por uma massa amorfa e inflamação crônica com aumento de mastócitos desgranulados, macrófagos e linfócitos (MASNEC; PODUJE, 2008).

A pele é uma barreira de defesa não apenas física, mas também bioquímica, biológica, imunológica, mecânica e térmica do corpo humano. A epiderme, por exemplo, é composta por queratinócitos que possuem enzimas (superóxido dismutase, catalase, tioredoxina redutase e glutathione peroxidase) e moléculas (tocoferol, glutathione, e ácido ascórbico) desintoxicantes. (ALONSO et al., 2009). Esta também apresenta estratégias celulares para prevenção de danos como checkpoints do ciclo celular, reparo de DNA, apoptose, e senescência prematura (CHOI et al., 2018). Outro mecanismo protetor próprio da pele é o bronzeamento, influenciado pela exposição à luz solar. Quando exposta à radiação UVA, ocorre na pele oxidação e polimerização da melanina como também redistribuição de melanossomas (MARTIC et al., 2020).

Apesar disso, ao longo da vida, a pele passa por um processo intrínseco de envelhecimento, ocasionado por fatores fisiológicos e genéticos, mas também está exposta a um processo extrínseco, influenciado ambientalmente (ZOUBOULIS; HOENIG, 2019). A radiação UV, como já citado, se apresenta como um dos causadores do envelhecimento extrínseco da pele, gerando danos oxidativos ao DNA, às proteínas e lipídios, à matriz extracelular e aos vasos por meio de ERO's (como o radical de ânion superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxila e oxigênio singlete) gerados pela UVA. Enquanto que a UVB é absorvida diretamente pelo DNA celular causando a formação de dímeros de pirimidina de ciclobutano (CPDs) e fotoprodutos 6-4 pirimidina-pirimidona (6-4PP) (HAN; CHIEN; KANG, 2014; ADDOR et al., 2022).

A pele fotoenvelhecida além de se tornar pigmentada pela proliferação anormal dos melanócitos, pode ser flácida e com rugas pela degradação das fibras colágenas (WANG et al., 2019). A regulação da síntese do colágeno na pele é feita pelo fator de crescimento

transformador de citocina beta (TGF- $\beta$ ), que promove a produção e pela proteína ativadora do fator de transcrição 1 (AP-1), que atua inibindo a síntese e promovendo a degradação (POON; KANG; CHIEN, 2014). A radiação UV através da indução de AP-1, promove a degradação do colágeno, esta ação repetida causa as características clínicas da pele fotoenvelhecida. Os ERO's também causam ativação de NF-KB, que amplia por meio de citocinas a via da AP-1 causando mais danos à pele (HAN; CHIEN; KANG, 2014).

### 2.3 FOTOPROTETORES E SUPLEMENTOS ORAIS

Diante dos danos expostos acima, tem-se buscado alternativas de minimizar o fotoenvelhecimento da pele por meio de fotoprotetores e suplementação oral. Os fotoprotetores ou filtros solares, como são popularmente conhecidos, atuam na prevenção da exposição à radiação solar. São definidos como preparações cosméticas que possuem moléculas ou complexos moleculares que atuam protegendo pele, lábios e cabelo por meio de absorção, reflexão ou dispersão da radiação ultravioleta de forma química ou física. São comumente encontrados em forma de loções hidroalcoólicas, óleos, géis oleosos, emulsões, bastões e aerossóis. Alguns requisitos básicos de um filtro solar seguro e eficaz são: faixa de absorção de 280 a 400 nm, baixa solubilidade em água e a não apresentação de toxicidade, da mesma forma, não deve gerar sensibilidade (PURIM; LEITE, 2010; BALOGH et al., 2011)

Os tipos de filtros são classificados basicamente como orgânicos (filtros químicos) e inorgânicos (filtros físicos), nos filtros orgânicos há presença de compostos orgânicos, que absorvem a radiação UV e em seguida emitem energia na forma de calor ou de luz. Já os filtros inorgânicos constituem-se de óxidos metálicos, que são responsáveis por refletir e dispersar a radiação UV e visível (MORAES et al., 2019). Conforme a capacidade de absorver comprimentos de onda mais curtos ou mais longos, os filtros orgânicos podem ser sub-classificados como filtros UVA, filtros UVB, ou filtros de amplo espectro (UVA e UVB) (SCHALKA; DOS REIS, 2011).

A energia UV que é absorvida por uma molécula passa a ser liberada ao retornar ao seu estado de repouso. Contudo, a liberação se dá na forma de luz fluorescente ou fosforescente e calor, sendo capaz de se decompor e formar fotoprodutos. Sendo assim, um filtro solar absorve energia prejudicial e a transforma em formas de energia não agressivas para a pele (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2013). Tais moléculas são, basicamente, compostos aromáticos com grupos carboxílicos. E apresentam um grupo doador de elétrons, como uma amina ou um grupo metoxila, na posição *orto* ou *para* do anel aromático (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Já os filtros solares inorgânicos, podem ser representados por dois óxidos, ZnO e TiO<sub>2</sub>. Tais filtros solares representam a forma mais segura e eficaz para proteger a pele, visto que apresentam um baixo potencial de irritação, que são os filtros solares recomendados no preparo de fotoprotetores para o uso infantil e de pessoas com peles sensíveis. O óxido de zinco e dióxido de titânio são materiais semicondutores. Seus mecanismos de absorção e de desativação contêm transições entre bandas de valência e de condução do sólido, que são constituídos de partículas, com tamanhos da ordem da radiação que se quer espalhar. Os filtros inorgânicos que apresentam tamanhos adequados de partículas, além de absorção, apresentam espalhamento da luz UV (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Um ensaio clínico de 2014 apresentou um teste de eficácia de um protetor solar de alto FPS contendo 10% de homosalato, 5% de oxibenzona, 2,8% de octocrileno, 5% de octisalato e 3% de avobenzona. Foram avaliadas as células de queimadura solar, células de Langerhans, dímeros de timina, proteína p53 e parâmetros de metaloproteinase de matriz (MMP)-1 e MMP-9 em biópsias de 12 indivíduos (nove mulheres, três homens), com idade variando de 33 a 59 anos e tipo de pele Fitzpatrick I a III, seguindo quatro tratamentos: desprotegidos expostos a 0, 1 e 3 DME (dose mínima de eritema) e protetor solar (FPS 55) protegidos expostos a 55 DME de radiação UV. Fotomicrografias digitais foram retiradas e avaliadas por dermatologista que desconhecia os tratamentos. A partir desta avaliação foi demonstrado que um filtro solar fotoestável de amplo espectro com alto FPS e alto fator de proteção UVA (relação FPS/UVA-PFA < 3), como o testado neste estudo, pode oferecer proteção adicional à pele em nível celular mesmo sob alta exposição à radiação UV, correspondente ao nível de FPS do produto (COLE; APPA; OU-YANG, 2014).

Marionnet et al., 2011, realizou dois estudos complementares para determinar a proteção UVA em nível molecular fornecida por um protetor solar de amplo espectro (butil metoxidibenzoil-metano 4%, octocrileno 2,5%, salicilato de etil-hexil 5%, ácido tereftalidideno dicanfor sulfônico 1%, drometrizole trisiloxano 0,5%, dióxido de titânio 4,5%, etilhexil triazona 1% e bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina 3%) por meio da expressão gênica induzida por radiação UVA.

Nos testes clínicos, foram incluídos 15 voluntários humanos saudáveis que utilizaram o protetor solar em estudo e foram expostos a doses crescentes de radiação UVA-1 de um dispositivo de irradiação - SELLAMED 2000 (Sellas GmbH, Gevelsberg, Alemanha) - e após vinte e quatro horas da exposição, biópsias de punção foram retiradas de cada área da pele expostas e/ou tratadas e congeladas em nitrogênio líquido. Para avaliação da expressão gênica, o RNA total foi extraído e a expressão gênica foi medida usando PCR-RT quantitativo. Já o

segundo estudo foi realizado em pele humana reconstruída in vitro com uma análise semi-global da expressão gênica de 227 genes em fibroblastos e 244 em queratinócitos. O protetor solar foi aplicado a amostras de modelo da pele reconstruída e depois houve a exposição ao UVA. Os dois estudos apresentaram resultados satisfatórios por demonstrar que filtro solar preveniu eventos regulatórios de genes em ambos os compartimentos da pele e com relevância para uma variedade de processos biológicos (degradação dérmica, homeostase epidérmica, inflamação, apoptose, resposta ao estresse oxidativo) de grande importância para o fotoenvelhecimento (MARIONNET et al., 2011).

Por outro lado, os suplementos orais como o colágeno, o ácido hialurônico e a coenzima Q10, também conhecidos como nutricosméticos, tem o objetivo de fornecer ao organismo vitaminas e outros ativos, principalmente antioxidantes com a finalidade de tratar a pele de dentro pra fora (PELETEIRO et al., 2021). O colágeno, o componente mais abundante da matriz extracelular, trata-se de uma proteína que estabelece a fisiologia da pele, mantendo sua estrutura e possibilitando que desempenhe suas inúmeras funções havendo a redução dependente da idade, fato este, segundo Bolke et al., (2019) pode ser revertida pela administração oral de peptídeos de colágeno bioativos específicos, partindo do pressuposto que após a ingestão, eles são metabolizados em di e tripeptídeos no trato gastrointestinal e são então liberados na corrente sanguínea e posteriormente acumulados na pele para formar a biomatriz de colágeno.

Atualmente estão disponíveis no mercado alguns suplementos orais que contem diferentes associações de ativos que propõem auxiliar na prevenção e controle de danos à pele. Em nossa pesquisa na literatura sobre o uso de suplementos orais e fotoenvelhecimento foram encontrados um total de 126 artigos, dentre estes, 73 foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão e 48 por duplicidade, restando apenas 5 artigos que abordaram sobre os suplementos orais. No quadro 1 estão reunidos estes artigos e seus respectivos resumos.

**Quadro 1.** Estudos clínicos sobre suplementos orais

| <b>Autor</b>            | <b>Objetivo</b>                                                                     | <b>Tipo de trabalho</b>                            | <b>Resumo</b>                                                                                   |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BOLKE, L. et al., 2019. | Investigar os efeitos do nutracêutico Elasten sobre envelhecimento e saúde da pele. | Estudo randomizado, controlado por placebo e cego. | O envelhecimento da pele pode ser abordado usando nutrientes capazes de restaurar a hidratação, |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               |                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               |                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               | elasticidade e densidade da pele. O dermonutriente testado permitiu uma regeneração duradoura e cosmeticamente relevante da pele.                                                                                       |
| AD CERBO, et al., 2015.       | Testar hipótese de que um suplemento dietético pode melhorar o fotoenvelhecimento facial.                                                                                                                                                                 | Estudo clínico randomizado.                                   | Picnogenol, HA, colágeno, sulfato de glicosamina, sulfato de condroitina e coenzima Q10 possuem uma lógica de eficácia na modulação da matriz extracelular da pele.                                                     |
| MICHELOTTI, A., et al., 2021. | Avaliar um suplemento alimentar contendo uma ampla Gama de hialuronatos de diferentes pesos moleculares para melhorar condições de pele em mulheres adultas.                                                                                              | Ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo. | A suplementação oral com um suplemento de FS-HA foi associada a um aumento da concentração de HA no sangue, juntamente com uma melhora significativa na hidratação da pele, elasticidade, tonicidade e perfil de rugas. |
| PROKSCHE, et al. 2014.        | Avaliar objetivamente a eficácia de um peptídeo bioativo de colágeno específico (BCP) VERISOL® no que diz respeito ao volume das rugas oculares após 8 semanas de ingestão diária e a influência do tratamento com BCP no conteúdo de procolágeno tipo I, | Estudo duplo cego controlado por placebo.                     | A ingestão oral de peptídeos de colágeno levou a uma redução pronunciada significativa para o volume das rugas dos olhos.                                                                                               |

|                         |                                                                                                                                                                   |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | elastina e fibrilina em aspirações de bolhas.                                                                                                                     |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| PROKSCHE, et al., 2014. | Estudar a eficácia do hidrolisado de colágeno composto por peptídeos de colágeno, específicos sobre parâmetros biofísicos relacionados ao envelhecimento cutâneo. | Estudo duplo cego controlado por placebo. | Na pele clara a ingestão de um CH específico aumentou significativamente na saúde da pele. Além disso, o potencial da pele pôde ser observado em mulheres idosas, embora os resultados não tenham efeito um nível de significância estatística. |

Fonte: Elaboração dos autores, 2022

Um estudo controlado por placebo e cego teve como objetivo investigar os efeitos do nutracêutico potável ELASTEN® (QUIRIS Healthcare, Gütersloh, Alemanha) sobre envelhecimento e saúde da pele em 72 mulheres saudáveis com 35 anos ou mais, que receberam o suplemento alimentar (n=36) ou um placebo (n=36) por doze semanas. As ampolas continham um blend de 2,5 g de peptídeos de colágeno, extrato de acerola, vitamina C, zinco, biotina e um complexo de vitamina E nativo, sendo o método de avaliação hidratação, elasticidade, aspereza e densidade da pele. Mesmo apresentando resultados positivos, o estudo apresenta limitações em relação a estes, pois o título denota que o colágeno melhora a hidratação, elasticidade, aspereza e densidade da pele, porém o estudo utiliza o colágeno associado a um blend comparado com placebo, o que inviabiliza afirmar que o colágeno teve efetividade. Para avaliar a importância do colágeno na formulação seria necessário conter um grupo utilizando colágeno mais blend e um grupo utilizando apenas o blend (BOLKE et al., 2019).

Proksch et al., 2014, avaliou a efetividade do colágeno hidrolisado sobre os parâmetros biofísicos da pele relacionados ao envelhecimento cutâneo em um estudo duplo cego controlado por placebo. Foi utilizada uma população de 69 mulheres entre 35 e 55 anos randomizados para receber 2,5 ou 5 gramas de colágeno hidrolisado ou placebo uma vez ao dia por 8 semanas. No final do estudo, a saúde da pele teve uma melhora significativa em comparação ao placebo. Apesar destes resultados, os dados apresentados falham em alcançar a significância estatística. No mesmo ano Proksch et al. realizou um outro estudo duplo cego, controlado por placebo onde avaliaram a estimulação da biossíntese de procolágeno I, elastina

e fibrilina na pele com o uso de uma preparação do peptídeo bioativo específico (BCP) VERISOL® com população de cento e quatorze mulheres com idade entre 45-65 anos randomizadas para 2,5 g de BCP ou placebo, uma vez ao dia por 8 semanas, com 57 sendo alocados para cada grupo de tratamento, assim como no primeiro estudo, este também não apresentou resultados estatísticos significantes (Proksch et al., 2014).

O Ácido Hialurônico (HA), possui uma ação hidratante, antioxidante, revitalizante e antirrugas, com capacidade de regular o balanço hídrico e pressão osmótica na derme, funcionando como um filtro capaz de estabilizar estruturas da pele por interações eletrostáticas, contribuindo para suavidade da pele e redução de rugas (PELETEIRO et al., 2021). Estudos vem avaliando a eficácia e efetividade do HÁ, como foi proposto por Michelotti e colaboradores, que testaram a eficácia de um suplemento alimentar contendo alta gama de hialuronatos (ExceptionHYAL®Star) para melhora em condições da pele como elasticidade e firmeza, hidratação. O estudo clínico duplo cego randomizado e controlado por placebo contou com grupo de 60 mulheres adultas entre 35 e 70 anos recendo uma dose diária de 200mg do Exception HYAL®Star ou placebo num período de quatro semanas, onde foram observados aumento de sua concentração no sangue bem como, melhora na hidratação, elasticidade e perfil de rugas, no entanto apresenta algumas limitações estatísticas (MICHELOTTI et al., 2021).

Num outro estudo feito por Di Cerbo et al. (2015) foi testada formulação dietética em coorte de 30 pacientes divididas em 2 grupos e randomizada para receber VISCODERM® Pearls contendo Pycnogenol® (15 mg), colágeno (124 mg), sulfato de condroitina (40 mg), sulfato de glucosamina (não inferior a 3% ), HA de baixo peso molecular (20 mg) e coenzima Q10 (10 mg) ou uma formulação placebo contendo amido (200 mg). Um ponto importante é que se preocuparam em padronizar dieta em ambos os grupos para permitir a comparação entre os grupos sem qualquer viés relacionado à dieta. Esse estudo demonstrou resultados positivos em relação a hidratação e viscoelasticidade corroborando para uma efetividade do HÁ presente na formulação o que não foi observado para coenzimaQ10 empregada na formulação com finalidade de aumentar a expressão do gene da elastina, mas os resultados não apontaram nenhuma diferença na concentração sérica de elastina entre os grupos suplemento dietético e placebo, além disso, é questionável a colaboração do colágeno visto que não há nenhum marcador para avaliação descrito no artigo.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pele é o primeiro contato visual da comunicação humana, sendo a face o centro de interação social, por isso o surgimento de linhas de expressão bem como os sinais de fotodano afetam diretamente a percepção da autoimagem e autoestima do indivíduo. O fotoenvelhecimento é o principal causador das mudanças indesejadas na pele. Este tem como principal fator causador a radiação solar (UV), por isso se faz necessário o uso de barreiras de defesa para proteção da pele ou de métodos de prevenção dos danos. Entre estes foram citados os fotoprotetores, que são a forma de proteção mais utilizada, que possuem em sua fórmula filtros solares que atuam por absorção ou reflexão das radiações UVA e UVB.

Outro método de prevenção do fotoenvelhecimento, são os suplementos orais, cujo são relatados na literatura por atuarem de maneira positiva na saúde da pele, no entanto são observados poucos ensaios clínicos que comprovem essa ação, os encontrados se apresentam geralmente com tamanho de amostra pequeno ou não exibem grupo controle. Também são observadas inconsistências no desenho do estudo e na análise estatística, deste modo, torna-se necessária a realização de mais estudos robustos relacionados a eficácia da suplementação oral no fotoenvelhecimento. Neste sentido, os suplementos orais, ainda carecem de evidências clínicas sólidas, o que demonstra que seu uso não dispensa a prática de fotoproteção externa, que tem se mostrado como ferramenta eficaz de combate ao fotoenvelhecimento. Por isso faz se necessário um estudo contínuo acerca dos mecanismos envolvidos no envelhecimento cutâneo e do papel da radiação solar para direcionar futuros estudos para novas abordagens de tratamento.

## REFERÊNCIAS

- ADDOR, F. A. S. et al. Protetor solar na prescrição dermatológica: revisão de conceitos e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 97, n. 2, p. 204–222, 1 mar. 2022.
- ALONSO, C. et al. An ex vivo methodology to assess the lipid peroxidation in stratum corneum. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 97, n. 2, p. 71–76, nov. 2009.
- BALOGH, T. S. et al. Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, 1 ago. 2011.
- BOLKE, L. et al. A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2494, 17 out. 2019.
- BOSCH, R. et al. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. **Antioxidants**, v. 4, n. 2, p. 248–268, 26 mar. 2015.
- CABRAL, L. D. DA S.; PEREIRA, S. D. O.; PARTATA, A. K. Filtros Solares e Fotoprotetores – Uma Revisão. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 2, p. 107–110, 8 ago. 2013.
- CHOI, S.-Y. et al. Exposure of human melanocytes to UVB twice and subsequent incubation leads to cellular senescence and senescence-associated pigmentation through the prolonged p53 expression. **Journal of Dermatological Science**, v. 90, n. 3, p. 303–312, jun. 2018.
- COLE, C.; APPA, Y.; OU-YANG, H. A broad spectrum high-SPF photostable sunscreen with a high UVA-PF can protect against cellular damage at high UV exposure doses. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 30, n. 4, p. 212–219, 27 maio 2014.
- DAFRE, A. L.; MARIS, A. F. **Efeitos Biológicos das Radiações**. 1ª ed. e 2ª reimp. Florianópolis: Licenciaturas a Distância Biologia/EAD/Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.
- DI CERBO, Alessandro et al. A dietary supplement improves facial photoaging and skin sebum, hydration and tonicity by modulating serum fibronectin, neutrophil elastase 2, hyaluronic acid and carbonyl proteins. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 144, p. 94-103, 2015.

FERREIRA, A. S. et al. Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento cutâneo. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 12, p. e4653, 8 out. 2020.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, fev. 2007.

GARMYN M, VAN DEN OORD J. Clinical and histological changes in photoaging. In: Rigel DS, Weiss RA, Lim HW, et al., editors. **Photoaging**. New York, NY: Marcel Dekker Inc; 2004. pp. 33–54

HAN, A.; CHIEN, A. L.; KANG, S. Photoaging. **Dermatologic Clinics**, v. 32, n. 3, p. 291–299, jul. 2014.

HIRATA, L.L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. **Acta Farmacéutica Bonaerense** - vol. 23, nº 3, 2004.

LOPES, F.M.; CRUZ, R.O.; BATISTA, K.A. Radiação ultravioleta e ativos utilizados nas formulações de protetores solares. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Campo Grande. vol. 16, núm. 4, pp. 183-199. 2012.

MACHADO, R. M. L.; CAVALIÉRE, S. L. O envelhecimento e seus reflexos biopsicossociais. **Cadernos Unisuam**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 110-120, 2012.

MARIONNET, C. et al. A broad-spectrum sunscreen prevents UVA radiation-induced gene expression in reconstructed skin in vitro and in human skin in vivo. **Experimental Dermatology**, v. 20, n. 6, p. 477–482, 16 mar. 2011.

MARTIC, I. et al. A new model to investigate UVB-induced cellular senescence and pigmentation in melanocytes. *Mechanisms of Ageing and Development*, v. 190, p. 111322, set. 2020.

MASNEC, I. S.; PODUJE S. Photoaging. **Collegium Antropologicum**. 32. Suppl 2, 177–180, 2008.

MICHELOTTI, A. et al. Oral intake of a new full-spectrum hyaluronan improves skin profilometry and ageing: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **European Journal of Dermatology**, v. 31, n. 6, p. 798–805, dez. 2021.

MIRANDA, P.T.; MOREIRA, J.A.R.; Fotoproteção: Revisão literária dos tipos e riscos do não uso. **Revista Científica da FHO. UNIARARAS**, v.4, n.1, 2016.

MONTAGNER, S.; COSTA, A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p. 263–269, jul. 2009.

MORAES, A.S. et al. A importância do uso de fotoprotetores para o rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**. nº11, 2019.

NASCIMENTO, L. F. DO; SANTOS, E. P. DOS; AGUIAR, A. P. DE. Organic Sunscreens. Research, Innovation and the Organic Synthesis Importance. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 2, 2014.

**Nutricosmetics on the Rise**. Disponível em:

<<https://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulas-products/nutricosmetics/news/21839845/nutricosmetics-on-the-rise>>. Acesso em: 16 nov. 2022.

PELETEIRO, A. C. ., JESUS, K. A. F. DE ., FERREIRA, S. N. ., & RODRIGUES, J. L. G. . (2021). Nutricosméticos: um novo conceito para saúde e seus benefícios no processo de envelhecimento. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(11), 560–576. <https://doi.org/10.51891/rease.v7i11.3090>

POLEFKA, T. G. et al. Effects of Solar Radiation on the Skin. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 11, n. 2, p. 134–143, jun. 2012.

POON, F.; KANG, S.; CHIEN, A. L. Mechanisms and treatments of photoaging. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 31, n. 2, p. 65–74, 25 nov. 2014.

PROKSCH, Ehrhardt et al. Oral ingestion of specific collagen bioactive peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. **Pharmacology and physiology of the skin**, v. 27, no. 3, pg. 113-119, 2014.

PROKSCH, Ehrhardt et al. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. **Pharmacology and physiology of the skin**, v. 27, no. 1, pg. 47-55, 2014.

PURIM, K. S. M.; LEITE, N. Fotoproteção e exercício físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 3, p. 224–229, jun. 2010.

RIBEIRO, J.A.O. et al. Associação dos filtros solares com antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Revista Científica da FHO. UNIARARAS**. v. 3, n. 2, 2015.

SCHALKA, S.; DOS REIS, V. M. S. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 507–515, 1 jun. 2011.

WANG, M. et al. Autophagy: Multiple Mechanisms to Protect Skin from Ultraviolet Radiation-Driven Photoaging. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, 13 dez. 2019.

ZOUBOULIS, C. C.; HOENIG, L. J. Skin aging revisited. **Clinics in Dermatology**, v. 37, n. 4, p. 293–295, jul. 2019.