

## **FITOTERAPIA E NUTRACÊUTICOS**

VOLUME 2 - N.º 4 - 2020

- ▷▷ Controle da fome e da saciedade
- ▷▷ O que funciona do ponto de vista estético
- ▷▷ Colágeno

ISSN 2675-1550





**ABRAN - Associação Brasileira de Nutrologia**  
Rua Belo Horizonte, 976 - Centro - CEP 15801-150 - Catanduva - SP  
Telefone: (17) 3523-9732  
contato@abran.org.br  
abran.org.br





# **FITOTERAPIA E NUTRACÊUTICOS**

VOLUME 2 - N.º 4 - 2020



ISSN 2675-1550



# **FITOTERAPIA E NUTRACÊUTICOS**

VOLUME 2 - N.º 4 - 2020

- ▷▷ Controle da fome e da saciedade
- ▷▷ O que funciona do ponto de vista estético
- ▷▷ Colágeno

Dra. Geórgia Alvares de Castro  
Dra. Marcella Garcez Duarte

ISSN 2675-1550

O PECNutro é uma publicação trimestral da Associação Brasileira de Nutrologia, Rua Belo Horizonte, 976 - Centro - Catanduva/SP - CEP 15801-150. O PECNutro é distribuído aos participantes do Programa de Educação Continuada em Nutrologia. Os temas publicados terão seus direitos autorais resguardados pela Associação Brasileira de Nutrologia, quem em qualquer circunstância agirá como detentora dos mesmos.

**Revisão, projeto gráfico e capa:** Agência Galgo

**Produção gráfica:** Centrograf Gráfica e Editora

**Tiragem desta edição:** 1.000 exemplares



**PECNutro**

Programa de Educação Continuada em Nutrologia



**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA  
DE NUTROLOGIA**

# **Autores desse número**

## **Dra. Geórgia Alvares de Castro**

Nutricionista;

Engenheira de Alimentos - Universidade Federal de Viçosa. Mestre em Administração de Empresas - USP;

Mestre em Tecnologia de Alimentos - Unicamp;

Doutorado Sandwich - Institut National de la Recherche Agronomique, França. Doutorado em Alimentos e Nutrição - Unicamp.

## **Dra. Marcella Garcez Duarte**

Especialista em Nutrologia pela ABRAN, AMB, CFM;

Mestre em Ciências da Saúde pela PUC-PR;

Diretora e Representante da ABRAN no Paraná e Coordenadora da Liga Acadêmica de Nutrologia do Paraná;

Membro da Associação Brasileira de Fitoterapia ABFIT e da Câmara Técnica de Nutrologia do CRM-PR;

Docente do Curso Nacional de Nutrologia da ABRAN e da Pós-graduação da Sociedade Brasileira para o Estudo do Envelhecimento.

# **Coordenação do PECNutro**

## **Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida**

Mestre e Doutor pela USP;

Professor da Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR;

Diretor do Departamento de Nutrologia Pediátrica da ABRAN.

## **Prof. Dr. Durval Ribas Filho**

Mestre e Doutor em Medicina pela FAMERP/São Paulo;

Professor Titular de Nutrologia da Faculdade de Medicina da Fundação Padre Albino/ FAMECA/São Paulo;

Professor e Coordenador Científico do Curso Nacional de Pós-Graduação em Nutrologia da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN).



# Apresentação

Caro assinante

Com esse número, encerramos o Volume 2 do PECNutro. Sendo assim, antes de tudo, queria manifestar que estamos muito felizes de ter tido você como parceiro desse projeto e esperamos que tenha aproveitado bastante essa iniciativa da ABRAN.

Nesse material que você está recebendo, escolhemos falar sobre fitoterapia e nutracêuticos, através de três temas que têm despertado grande interesse na área de Nutrologia e convidamos duas especialistas para abordá-los.

A Dra. Marcella escreveu sobre o uso desses produtos para o controle da fome e da saciedade, visando seu uso face à epidemia de obesidade, e também sobre o que existe de cientificamente aceito do ponto de vista estético.

Já a Dra. Geórgia aborda o colágeno, um dos nutrientes mais debatidos nos dias atuais dentre aqueles com propriedades funcionais.

E, não se esqueça, em breve será disponibilizada a avaliação do volume dois e sua participação é essencial para que possa receber o certificado.

Boa leitura!

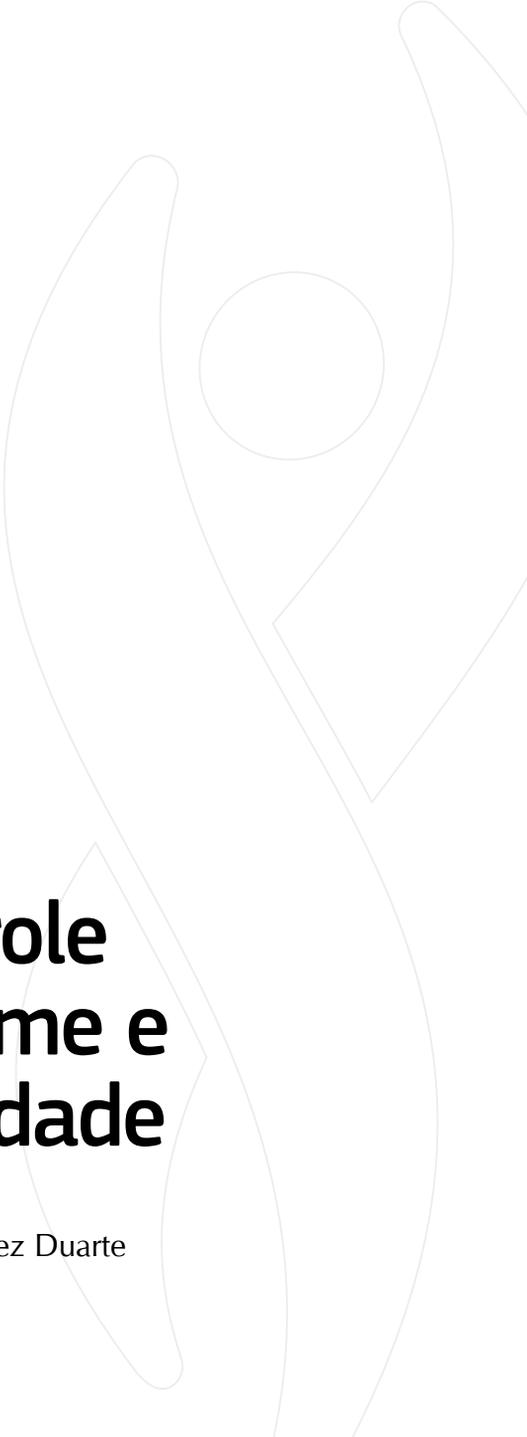
**Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida**  
Coordenador do PECNutro



# Sumário

<b>Controle da fome e saciedade.....</b>	<b>13</b>
Introdução .....	15
1. Fitoterápicos anorexígenos .....	16
2. Fitoterápicos sacietógenos .....	25
Considerações finais .....	33
Referências .....	33
<b>O que funciona do ponto de vista estético .....</b>	<b>37</b>
Introdução.....	39
Nutricosméticos .....	39
Resposta imune da pele.....	40
Superóxido Dismutase.....	48
Probióticos .....	49
1. Tônus Cutâneo .....	51
2. Fotoproteção Oral .....	53
Pinus Pinaster .....	56
Polipodium Leucotomos.....	57
Cosiderações Finais .....	58
Referências.....	58
<b>Colágeno.....</b>	<b>61</b>
Peptídeo bioativo de colágeno.....	63

Definição.....	63
Sobre o Colágeno.....	63
Como é a fisiologia do tecido musculoesquelético? .....	66
Estudos pré-clínicos .....	67
Efeito no corpo - estudos clínicos.....	69
Referências.....	71



# **Controle da fome e saciedade**

Marcella Garcez Duarte



## **Introdução**

A obesidade é um distúrbio metabólico em que a gordura corporal anormal ou excessiva se acumula como resultado do desequilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia. A prevalência de obesidade está aumentando amplamente em todo o mundo e no Brasil não é diferente. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do IBGE, publicada em 21/10/2020, a obesidade entre pessoas com 20 anos ou mais passou de 12,2% para 26,8% entre 2002 e 2019, no mesmo período, a população adulta brasileira com excesso de peso passou de 43,3% para 61,7%.<sup>1</sup>

A fisiopatologia da obesidade é complexa e envolve a interação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Geralmente associada à baixa qualidade de vida, aumenta o risco de várias doenças, incluindo diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão, osteoartrite, doenças renais, distúrbios do sono, alguns tipos de câncer e assim ser a causa de morte prematura. Apesar dos muitos estudos sobre o tema, sua prevenção e tratamento continuam um grande desafio em todo o mundo.<sup>1</sup>

Para a redução de peso corporal, além da dieta, exercícios físicos e mudanças comportamentais, o uso de medicamentos anti-obesidade tem sido considerado uma estratégia para indivíduos com sobrepeso e obesidade. Apesar dos grandes investimentos em pesquisa para desenvolver medicamentos eficazes para a obesidade, apenas poucos são aprovados para esse fim. Desse modo, pacientes e a comunidade científica buscam métodos complementares de tratamento, como o uso de plantas medicinais para o tratamento da obesidade.<sup>1</sup>

Apesar da grande parcela da população mundial que vive em países menos desenvolvidos e segundo a Organização Mundial da Saúde depende essencialmente de plantas para a tratar suas enfermidades, atualmente a indústria farmacêutica têm demonstrado um grande interesse na investigação de plantas e no desenvolvimento

de extratos padronizados com eficácia, segurança e qualidade comprovadas. Porém, os medicamentos fitoterápicos não são populares apenas nos países em desenvolvimento, mas também em países desenvolvidos, como Alemanha, Estados Unidos, França e Itália aonde existem regras próprias para o registro e utilização desses medicamentos, como no Brasil.<sup>1</sup>

Os medicamentos fitoterápicos têm cada vez mais um papel importante no tratamento da obesidade, na manutenção do peso e podem agir por meio de vários mecanismos, entre eles a inibição de apetite e o aumento da saciedade. Lembrando que por característica, as plantas medicinais apresentam mais de um princípio ativo, com mecanismos de ação complementares, a isso chamamos metabolismo secundário, portanto frequentemente um extrato indicado por sua atividade mais prevalente, poderá resultar em outros efeitos.<sup>2</sup>

## 1. Fitoterápicos anorexígenos

### *Crocus sativus* L



*Crocus sativus* é uma espécie de planta perene com flor, do gênero *Crocus*, família Iridaceae, comumente conhecido como açafrão verdadeiro. Produz uma especiaria a partir dos filamentos que crescem dentro da flor. Utilizado há séculos como especiaria e como planta medicinal. Possivelmente originária do leste da Grécia, entre a região da Mesopotâmia e a Ásia Ocidental, é largamente cultivado na Índia, Balcãs e Mediterrâneo Oriental.<sup>3</sup>

A composição do *Crocus sativus* envolve cerca de 50 diferentes componentes voláteis e não voláteis. Sobretudo presentes nas porções florais da planta, mais especificamente nos estigmas, sendo que se podem destacar a crocina, responsável pela cor, que depois de sofrer uma reação de hidrólise origina a crocetina, a picrocrocina, responsável pelo sabor, e o safranal, um componente volátil responsável pelo aroma.<sup>4</sup>

Em condições ideais de cultivo e colheita, existem em quantidades aproximadas de, 30% de crocina, 5% a 15% de picrocrocina, e até 5% de componentes voláteis, incluindo o safranal. Além deles a crocetina e os carotenoides, alfacaroteno, betacaroteno, licopeno, antocianinas, e zeaxantina são os pigmentos lipossolúveis possíveis de encontrar nos estigmas do *Crocus sativus*. A crocetina, é um polieno conjugado insolúvel em água, sendo que os seus ésteres, mais especificamente a crocina, é hidrossolúvel. A picrocrocina é responsável, como dito anteriormente, pelo sabor do açafrão, sofre hidrólise enzimática ou química e se transforma em safranal, devido à desidratação que ocorre no processo de secagem da planta.<sup>4</sup>

O efeito anti-obesidade do açafrão e seus constituintes ativos é leve a moderado. Além disso, o açafrão pode ter papéis importantes no tratamento e prevenção da obesidade através de vários mecanismos, incluindo redução na ingestão de alimentos, aumento da saciedade, redução do nível de leptina, elevação do nível de adiponectina, aumento do metabolismo de glicose e lipídios e atuação como um agente antioxidante e anti-inflamatório.<sup>5</sup>

Estudos clínicos avaliaram doses que variam de 20 a 400 mg / dia de *Crocus sativus* padronizado com 0,3% de safranal, com efeitos de resposta a variações entre essas doses. As dosagens de até 1,5 g / dia de açafrão são consideradas seguras e efeitos tóxicos foram relatados para doses de 5 g e maiores.<sup>5</sup>

## *Garcinia cambogia* L



Pequeno arbusto da família das Clusiaceas, caracteriza-se por gerar um fruto grande e globoso. A *Garcinia cambogia* pode ser encontrada na Ásia, sul da África e Polinésia, porém 10% da produção mundial está na Índia. O principal composto bioativo presente na *Garcinia cambogia* é o ácido hidroxicítrico, presente na casca do fruto da garcínia. O fruto também é rico em compostos fenólicos e antocianidinas, além de taninos que foram isolados no caule do arbusto.<sup>3</sup>

A garcínia é vastamente utilizada pela indústria farmacêutica na elaboração de suplementos dietéticos emagrecedores porque o ácido hidroxicítrico tem um efeito sacietogênico, termogênico e atua sobre o metabolismo dos lipídios.<sup>6</sup>

Para entender a atividade do ácido hidroxicítrico sobre o metabolismo dos lipídios é preciso revisar a fisiologia. O ciclo do ácido cítrico (de Krebs) é o último estágio para a síntese de energia através da oxidação de carboidratos e ácidos graxos, assim como para a síntese de certos aminoácidos. Antes de começar o ciclo, o piruvato, proveniente da glicólise, é convertido dentro da mitocôndria em ácido acético, água e dióxido de carbono. O ácido acético se combina com a coenzima-A para gerar a acetil-coenzima-A a qual reage com o oxalacetato para finalmente formar ácido cítrico. A acetil-coenzima-A é transportada para o citoplasma aonde convertida em citrato irá iniciar a síntese de ácido

graxo. Uma enzima chamada citrato-liase cataliza a degradação de citrato em acetil-coenzima-A e oxalacetato. Na presença de ácido hidroxicítrico, princípio ativo da garcínia, há a formação de uma menor quantidade de acetil-coenzima-A no citoplasma. Isto se explica por um mecanismo competitivo entre o ácido hidroxicítrico e a citrato-liase, gerando desta maneira uma menor quantidade de ácidos graxos.<sup>3,7</sup>

Estudos sugerem resultados positivos em relação ao eficácia da garcínia no processo de emagrecimento, por meio da redução do apetite, do percentual de gordura, do processo de lipogênese, bem como melhora do perfil lipídico, aumento da síntese de glicogênio muscular e sensibilidade à insulina pós-prandial. Existem poucas evidências de efeitos adversos e a dose efetiva do extrato de *Garcinia cambogia* está entre 300 mg a 500 mg, duas a três vezes ao dia, meia hora antes das refeições.<sup>8</sup>

Forma magistral: Extrato seco (5:1) 300-500mg/cápsula, são indicadas 1-2cápsulas ½ hora antes das principais refeições. Doses efetivas se encontram entre 1,5g a 3g ao dia.

### ***Gymnema sylvestre RetzBr&Schult***



Planta trepadeira e lenhosa da família das Asclepiadaceae, originária da Índia e sul da África. Com larga tradição de uso na Índia, suas propriedades hipoglicemiantes são conhecidas desde o

século VI a.C. Caracterizada por apresentar folhas opostas, elípticas, com flores pequenas amareladas, seus frutos são do tipo folicular com sementes brancas e ovaladas. Os compostos bioativos estão presentes nas folhas.<sup>3</sup>

Uma mescla de vários heterosídeos saponínicos do tipo triterpênicos conhecida como ácido gimnêmico é o principal princípio ativo da gymnema. Ácidos orgânicos como o butírico, fórmico e tartárico, minerais como alumínio, enxofre, cálcio, fósforo, magnésio, ferro, potássio, manganês, sódio e silício, ainda fitosteróis, flavonóides, substâncias nitrogenadas, derivados antraquinônicos e triacetatos gimnêmicos são encontrados na *Gymnema sylvestre*.<sup>9</sup>

A principal atividade atribuída a esta espécie é seu poder hipoglicemiante o qual já foi testado tanto em animais como em ensaios clínicos. Um bloqueio gustativo do sabor doce também é um importante coadjuvante em terapias de emagrecimento. Ultimamente foi reportada uma possível atividade regenerativa sobre as células beta das ilhotas de Langerhans, uma deficiência conhecida nos casos de diabetes do tipo 1.<sup>10</sup>

O ácido gimnêmico possui a capacidade de bloquear a sensação gustativa pelos açúcares, carboidratos simples e adoçantes. Peptídeos chamados gumarinas, presentes na gymnema, atuam sobre a parte apical da papila gustativa ligando-se à proteína receptora, bloqueando assim a resposta elétrica que transmite a recepção. Este efeito, aliado à capacidade hipoglicemiante da gymnema são responsáveis pela supressão do apetite por doces, relevante para o tratamento complementar da obesidade.<sup>11</sup>

O ácido gimnêmico tem propriedades anti-obesidade e antidiabética, diminui o peso corporal e também inibe a absorção de glicose. Juntamente com outros componentes, previne o acúmulo de triglicérides no músculo e no fígado, além de reduzir o acúmulo de ácidos graxos na circulação. Efeitos adversos e toxicidade não foram relatados nas doses indicadas. Também não existem estudos

que formalizem contraindicações, porém na ausência de trabalhos que comprovem o contrário, a prescrição de gimnema deve ser evitada na gestação e na lactação. Do mesmo modo recomenda-se especial atenção ao indicar extratos de gimnema para crianças e idosos diabéticos.<sup>12</sup>

Forma magistral: Extrato padronizado 400mg/dia até 3 vezes ao dia, padronizado na proporção 10:3 de ácido gimnêmico.

### ***Hypericum perforatum L***



Planta perene pertencente a família Clusiaceae, Oriunda da Europa, Ásia e norte da África, nos dias de hoje está distribuído em todos os continentes. Habita áreas de bosques pouco densos e semi secos. Aromática que mede até 1 metro de altura. Também conhecida como erva de São João, tem folhas oblongas, opostas e sésseis, com numerosos pontos translúcidos, em virtude dos quais foi dada a denominação *perforatum*. As flores amarelo-douradas possuem pequenos pontos avermelhados de um pigmento chamado hipericina. Utilizada desde a antiga Grécia para várias indicações, porém no século XIX foi isolado um principio ativo que seria chamado hipericina, a partir de então começaram os estudos fitoquímicos. Os compostos bioativos estão presentes nas flores, colhidas no período de floração plena.<sup>3</sup>

O hipérico é composto de hidrocarbonetos terpênicos, óleos essenciais, flavonóides como a hipericina, pigmento avermelhado

presente nas flores e folhas. Além de flavonóis, flavonas, bioflavonóides, catequinas, hiperina, rutina e proantocianidinas. Ainda são componentes taninos, pectina, colina, compostos fenólicos, álcool cerílico, carotenóides, fitosteróis, amonoácidos, ácido gama-aminobutírico (GABA), vitamina C, escopoletina, hiperforina, entre outros.<sup>13</sup>

Dentre as principais atividades farmacológicas do hipérico a atividade antidepressiva foi demonstrada inúmeros estudos. A princípio, o mecanismo de ação é relacionado a seus componentes antraquinônicos como a hipericina inibindo as enzimas monoaminoxidase e a hiperforina como principal componente inibidor da recaptação de serotonina. Outros compostos envolvidos nesta atividade são a biapigenina e o GABA.<sup>13</sup>

Reconhecida como uma planta com muitas propriedades medicinais, tem sido usada para tratar ansiedade, depressão, insônia, gastrite, hemorróidas, feridas e queimaduras. Porém, estudos recentes relataram efeitos promissores para o *Hypericum perforatum* no tratamento complementar da obesidade, relativos à diferenciação dos adipócitos, à atividade da lipase lipoproteína e da ácido graxo sintase.<sup>14</sup>

Por existirem relatos de aumento da tonicidade uterina, o hipérico não está recomendado durante a gestação. Também não é indicado para lactentes e crianças menores de 12 anos. O hipérico pode provocar hemorragias intermenstruais o que contraindica o seu emprego combinado a contraceptivos orais. Sua prescrição esta também contraindicada em conjunto com os inibidores da recaptação da serotonina e com a loperamida pela possibilidade de gerar transtornos. Dados recentes sugerem que os efeitos antidepressivos são possíveis com doses menores, quando ele é combinado com *Passiflora*.<sup>3</sup>

Forma magistral: Extrato seco padronizado 5:1 300mg a 1000mg / dia.

## *Rhodiola rosea* L



A *Rhodiola rosea*, comumente chamada raiz dourada, é uma planta com flor perene na família Crassulaceae, que cresce naturalmente nas regiões árticas da Europa, Ásia e América do Norte. Na medicina tradicional tem sido usada para várias indicações, particularmente para o tratamento complementar das consequências físicas do stress, ansiedade e depressão, transtornos intimamente ligados aos gatilhos da obesidade.<sup>15</sup>

Com aproximadamente 140 compostos químicos nas porções subterrâneas, as raízes contêm salidrosideo, rosarina, terpenóides, ácidos fenólicos flavonóides, antraquinonas, alcalóides, tirosol. O adaptógeno demonstra efeitos de múltiplos alvos em vários níveis da regulação da resposta celular ao estresse, afetando vários componentes do receptor neuroendócrino, neurotransmissor e redes moleculares associados a possíveis efeitos benéficos no humor.<sup>15</sup>

O estresse é um fator determinante da compulsão alimentar noturna, chamada “binge eating”. Uma vez que *Rhodiola rosea* é conhecido por modular as respostas ao estresse, seu efeito inibidor de episódios de “binge eating” foi observado e relatado em estudos experimentais, aonde o salidrosideo foi identificado como o princípio ativo presente no extrato, que reduziu ou aboliu os episódios de compulsão, com efeito dose dependente no período em que foi desencadeado. Deste modo, os resultados indicam que os extratos de *Rhodiola rosea* podem ter propriedades terapêuticas

nos transtornos alimentares relacionados à compulsão alimentar e que o salidrosideo é o princípio ativo responsável por esse efeito.<sup>16</sup>

Medicamento fitoterápico ou fórmula magistral: Extrato seco padronizado com 3% de salidrosideo, 200mg a 600mg ao dia, tomados no período da tarde para os casos de “binge-eating”

### ***Sceletium tortuosum* L**



Planta suculenta, da família mesembrythemaceae, comumente achada na África do sul, onde também é conhecida como Kanna, Channa, Kougoed, que literalmente significa "algo para mascar". A planta foi usada por pastores e caçadores sulafricanos como uma substância "alteradora do humor" de tempos pré-históricos. O sceletium é conhecido por melhorar o humor e diminuir a ansiedade e o estresse. Ele ainda é usado como inibidor de apetite por pastores que caminham longas distâncias em regiões áridas. Em doses excessivas pode causar inicialmente euforia e depois ter efeitos sedativos. A planta não é alucinógena e nenhum efeito adverso foi documentado.<sup>17</sup>

Relatos científicos mostraram que os extratos de *Sceletium tortuosum* com doses entre 8 mg e 25 mg, uma vez ao dia, foram bem tolerados e vários efeitos positivos relatados pelos indivíduos que receberam 25 mg, como melhora do humor, sono e ansiedade.<sup>18</sup>

Fórmulas magistrais: Doses efetivas ente 8 a 25mg, nos períodos vespertino e noturno.

## 2. Fitoterápicos sacietógenos

### *Amorphophallus konjac K*



Planta perene, nativa da região tropical e subtropical da Ásia, que cresce a partir de um grande rizoma, tem uma única folha com 1,5m de diâmetro dividido em folíolos e flores em espata fechada, com um espádice longo roxo escuro de até 50cm de comprimento. O rizoma seco do Konjac contém 40% de glucomannan que é um polisacarídeo considerado fibra alimentar, hipocalórico, vastamente utilizado como espessante e emulsificante pela indústria de alimentos e particularmente na culinária oriental.<sup>3</sup>

A agência reguladora Health Canadá publicou, em janeiro de 2010, uma advertência sobre os riscos de asfixia, obstrução da garganta, esôfago e intestino se cápsulas de glucomannan forem tomadas sem uma adequada quantidade de água e ainda alertou que estes produtos não devem ser ingeridos na hora de deitar. (19)

Estudos clínicos demonstraram que a suplementação da dieta com Glucomannan, reduz significativamente o colesterol plasmático, melhora o metabolismo de carboidratos, movimento do intestino e ecologia do cólon. Também existem evidências de que o glucomannan suplementar promove saciedade gástrica em indivíduos com sobrepeso e um estudo recente concluiu que o glucomannan associado à *Garcinia cambogia* no tratamento de pessoas com sobrepeso ou obesidade de diferentes sexos, idades e

afetadas por doenças metabólicas pode auxiliar na redução do peso e níveis de glicose, triglicerídeos e colesterol sem efeitos adversos.<sup>20</sup>

O glucomannan é uma fibra higroscópica, portanto sequestra líquido e pode interferir na absorção de medicamentos e nutrientes, em virtude deste fato, não é indicado o seu consumo próximo à tomada de medicamentos. Pelo mesmo motivo não deve ser prescrito a gestantes, nutrizes e crianças. Não há relatos de toxicidade.<sup>3</sup>

Forma magistral: Extrato seco padronizado 1500 a 3000mg/dia. Meia hora antes das refeições, com 2 copos cheios de água.

### ***Avena sativa L***



Da família Gramineae, comumente conhecida como aveia, é uma espécie de grão de cereal cultivado para obtenção de sua semente. Originária da Inglaterra, França, Polônia, Alemanha e Rússia, é cultivada em todo o mundo. A aveia inteira tem uma casca externa que deve ser removida para consumo humano. A casca externa é removida do grão de aveia, mantendo a camada externa de farelo intacta. Processadas a parte interna do cereal em flocos são muito nutritivos, tanto inteiros, como fragmentados, incluindo o farelo. A farinha de aveia é obtida por do refino do grão após a retirada do farelo.<sup>21</sup>

A aveia possui perfil nutricional e atributos multifuncionais e uma ampla gama de constituintes químicos, como carboidratos,

proteínas, lipídios, alcalóides, flavonóides, fitoesteróis e saponinas. Considerada uma fonte rica em fibras alimentares, particularmente as beta-glucanas fazem os grãos integrais de aveia serem considerados prebióticos, de baixo índice glicêmico.<sup>21</sup>

As beta-glucanas da aveia ajudam na redução do peso corporal e índice de massa corporal, pois estudos relatam que uma ingestão constante de farinha de aveia pode reduzir o risco de obesidade. Na digestão, as fibras solúveis da aveia formam um gel, que aumenta a viscosidade do conteúdo do estômago e intestino delgado. O esvaziamento gástrico mais lento promove uma maior sensação de saciedade, que se prolonga por um longo período e ajuda na perda de peso.<sup>22</sup>

Estudos demonstram que 10 a 30 gramas de flocos ou farelo de aveia diariamente é o suficiente para obter os benefícios do cereal. Por causa do alto teor de fibras, o consumo deve ser acompanhado da ingestão de líquidos, pelo menos 100ml por 10g do cereal.

### ***Chlorella pyrenoidosa* Zeidler&Lund**



A chlorella é uma alga unicelular, microscópica, pertencente à família Chlorelaceae. Se caracteriza por ser uma das espécies mais antigas do planeta. Estima-se que exista desde o período Pré-Cambriano, portanto há cerca de 2,5 bilhões de anos. Apresenta um corpo simétrico, parede de celulose, membrana celular e núcleo bem definido. Rica em clorofila, carotenóides, fibras, vitamina C,

vitamina K, vitaminas B, ácido fólico, fósforo, ferro, magnésio, cálcio, cobre e zinco. Cerca de 60% da Chlorella é composta por uma fração protéica aonde se encontram aminoácidos como isoleucina, leucina, fenilalanina, tirosina, metionina, cisteína, treonina, valina, triptofano, arginina, histidina, alanina, ácido aspártico, ácido glutâmico, glicina, prolina e serina.<sup>3</sup>

Além da sua rica composição nutricional, a chlorella apresenta atividades hipolipemiante, detoxificante e imunoestimulante. Pesquisas da Universidades de Bonn e Colônia na Alemanha determinaram que o valor biológico das proteínas da Chlorella é superior a outras proteínas vegetais e também animais. Para permitir melhor digestão e absorção, a alga deve ser utilizada inteira com suas paredes de celulose abertas.<sup>3</sup>

Estudos recentes demonstraram que uma dieta rica em chlorella pode reduzir com eficácia a adipogênese em adipócitos 3T3-L1 e induzir a apoptose em pré-adipócitos. Demais pesquisas sugerem que um suplemento dietético de chlorella pode ser útil para controlar o peso corporal e melhorar o metabolismo lipídico de mulheres na menopausa.<sup>23</sup>

A atividade hipolipemiante da chlorella foi descrita pela primeira vez na década de 60, desde então vários ensaios tem descrito os efeitos hipocolesterolemiantes, hepatoprotetores e detoxificantes. O consumo frequente de chlorella tem demonstrado ser benéfico para portadores de doenças crônicas como hipertensão arterial, fibromialgia, colite ulcerativa e ainda eleva a taxa de anticorpos após uma vacina contra influenza.<sup>24</sup>

Estudos sugerem que a ingestão de chlorella combinada com o treinamento de exercícios aeróbicos teve efeitos pronunciados na melhora do controle glicêmico por meio de uma maior ativação da sinalização muscular em indivíduos obesos, com diabetes tipo 2.<sup>25</sup>

O consumo de chlorella dentro das doses recomendadas não costuma apresentar efeitos adversos e a toxicidade relatada faz referência aos herbicidas aplicados no cultivo da chlorella. Até os

dias atuais não foram documentadas contraindicações do consumo da alga.<sup>24</sup>

Forma alimentar: O “Japan Chlorella Research Center of Kyoto” recomenda o consumo de 1-10g diários.

Forma suplementar: A Chlorella pode ser encontrada em cápsulas ou comprimidos de 300mg/un, recomendadas de 3 a 5 unidades diárias.

Forma magistral: Extrato seco padronizado 1000-2000mg/ dia.

### ***Plantago ovata* Forssk**



Planta herbácea anual da família Plantaginaceae com folhas lanceoladas, lineares e dentadas. Flores esbranquiçadas reunidas em espigas curtas e cilíndricas. Frutos pequenos com sementes verde rosáceas. Também conhecida como ispágula. O gênero *Plantago* é originário do Oriente Médio, Índia e Paquistão, bem adaptado em regiões tropicais. Composto de aproximadamente 250 espécies entre anuais, bianuais e perenes. Os componentes bioativos estão nas sementes conhecidas como *Psyllum*, principalmente nas cutículas aonde estão as substâncias mucilágenas como arabinosilanos, ácido galacturônico e polissacarídeos. As sementes de sabor insípido e contém ácidos graxos, proteínas, irinóides, alcalóides, fitosteróis, triterpenos e taninos.<sup>3</sup>

O principal efeito farmacológico do *Psyllum* é como laxativo de volume, este ocorre quando as sementes são ingeridas com uma quantidade adequada de água. Por serem higroscópicas, hidrofílicas e ricas em mucilágenos as mesmas expandem produzindo distensão gástrica, intestinal, incremento do peristaltismo e da função intestinal. Pode ser indicado nos casos de diverticulite e cólon irritável.<sup>26</sup>

Entre o conjunto de mecanismos de ação do *Psyllum*, a modulação de influências sensorio gástrico promovendo sensação de plenitude é crucial para o efeito da fibra alimentar como suplemento dietético sacietogênico, com efeitos demonstrados em relatos científicos em doses entre 3 a 10 g por vários mecanismos pelos quais as fibras solúveis, bem hidratadas formam gel e como causam saciedade, por redução na velocidade de esvaziamento gástrico. Outro mecanismo descrito é o atraso na velocidade de degradação e absorção de nutrientes pelo intestino delgado que resulta em entrega de nutrientes ao íleo distal, estimulando os mecanismos de feedback e subsequente redução do apetite. Os mecanismos propostos também incluem o papel dos hormônios intestinais, as incretinas, no sistema nervoso central.<sup>27</sup>

Entre os efeitos colaterais mais comuns estão a possibilidade de formação de flatulências e a sensação de obstrução esofágica e intestinal, em especial quando o aporte de líquido é insuficiente. O suplemento concomitante de fibras pode interferir na absorção de outros fármacos, por este motivo não deve ser administrado junto com outro tratamento. O *Psyllum* não deve ser administrado na presença ou suspeita de obstruções do aparelho digestivo. Porém as sementes podem ser seguramente empregadas durante a gestação e a lactação.<sup>28</sup>

Forma suplementar: Pó das sementes 5g a 10g diários, divididos em 2 ou 3 tomadas com 100 a 200ml de água. Recomenda-se beber imediatamente após, outros 200 a 300ml de água.

## *Spirulina maxima* Setch&Garner



Alga unicelular microscópica, de cor azul esverdeado, forma espiralada que tende a formar plâncton em águas doces. Utilizada pelos Aztecas como fonte de proteína é encontrada em lagos alcalinos do México, Japão, Tailândia e África. O gênero *Spirulina* compreende 35 espécies. O teor proteico da spirulina representa ao redor de 70% de sua composição, maior que outras fontes naturais como soja e carne de vaca. Com 22 aminoácidos, 9 deles essenciais sendo o triptofano o mais abundante. Contém vitaminas A, E, complexo B e ainda traços de vitaminas C, D e K, minerais como cálcio, fósforo, ferro, magnésio, manganês, sódio, potássio, selênio, cromo, zinco e ainda açúcares, ácidos graxos, mucilágenos, esteróis, ácidos nucléicos e pigmentos como a clorofila, os carotenóides e antioxidantes.<sup>3</sup>

Ao contrário de outras algas alimentares como a *Chlorella* que possuem paredes de substâncias semelhantes à celulose, a spirulina possui membrana plasmática de proteoglicanos o que facilita sua digestão e aproveitamento. Empregada como fonte suplementar de proteína, pode ser utilizada também como fonte suplementar de cálcio, ferro, ácidos graxos poliinsaturados e carotenóides.<sup>3</sup>

No metabolismo dos lipídios, a spirulina pode ativar a enzima lipase lipoproteica além de possuir efeito hepatoprotetor, reduzindo as taxas de lipídios e triglicerídeos. Os componentes antioxidantes existentes na *Spirulina* spp. exercem uma importante função na manutenção do metabolismo das gorduras, sendo que impedem o desenvolvimento de complicações.<sup>30</sup>

As fibras mucilagenosas conferem à spirulina efeito mucoprotetor e laxante mecânico com alta concentração de fibra alimentar prebiótica que melhora o trânsito intestinal e promove o aumento do número de bactérias benéficas na microbiota. Indicada como terapia complementar nos casos de obesidade, em virtude de seu conteúdo em proteínas e mucilágenos que proporcionam sensação de plenitude gástrica. Segundo alguns autores, a elevação do nível de aminoácidos plasmáticos, observada após a ingestão das proteínas da spirulina, estimula a liberação de hormônios intestinais anorexígenos, que atuam sobre o centro da saciedade, resultando na redução do apetite.<sup>31</sup>

O efeito anti-obesidade das microalgas, bem como a melhora de diversas comorbidades observadas em estudos pré-clínicos, foi confirmado em ensaios clínicos. Neste caso o papel das microalgas no tratamento da obesidade foi evidenciado. Porém enquanto não houverem estudos que comprovem inocuidade da spirulina durante a gravidez, seu uso é desaconselhado no período. Em virtude da grande quantidade de ácidos nucléicos com alto teor de purinas, o consumo por pacientes com gota e hiperuricemia, deve ser evitado. Nos casos de diabetes os cuidados devem ser redobrados por causa dos açúcares presentes na spirulina.<sup>32</sup>

Recomendação diária:

Adultos 3g a 5g / dia;

Desnutridos até 15g / dia.

Forma magistral: Cápsulas de 500mg 1 a 3 unidades / 3vezes ao dia.

Nos tratamentos antiobesidade a spirulina deve ser tomada ½ hora antes das refeições, com um a dois copos cheios de água, para provocar um efeito sacietogênico.

## Considerações finais

A fitoterapia pode ser uma importante ferramenta auxiliar no combate de inúmeros transtornos nutrológicos, em especial aqueles que necessitam de tratamento crônico. Como qualquer prescrição médica deve estar cercada de cuidados clínicos básicos como anamnese, diagnóstico, avaliação bioquímica e indicação farmacológica. Sempre lembrando que a fitoterapia em nutrologia tem função complementar e não alternativa.

O profissional prescritor de fitoterápicos deve estar atento à legislação e à comprovação científica referente a este tema. Prescrever de acordo com as regras de farmacotécnica, respeitando as doses efetivas, horários adequados e sempre que possível, evitar formulações extensas.

## Referências

1. PAYAB M., ET AL. Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res* 34(3):526-545; 2020.
2. ALONSO J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Corpus Editorial. 2ª Ed. 2007.
3. Ribas Filho D, Suen VMM. Tratado de Nutrologia. Manole, 2013.
4. Razavi BM, Hosseinzadeh H. Saffron: a promising natural medicine in the treatment of metabolic syndrome. *J Sci Food Agric* 97(6):1679-1685; 2017.
5. Hausenblas HA, et al. A systematic review of randomized controlled trials examining the effectiveness of saffron (*Crocus sativus* L.) on psychological and behavioral outcomes. *J Integr Med* 13(4):231-240; 2015.
6. Koshy A, Vijayalakshmi N. Impact of certain flavonoids on lipid profiles, potential action of *Garcinia cambogia* flavonoids. *Phytother* 15(5): 395-400; 2001.
7. Jena B, et al. Chemistry and biochemistry of hydroxycitric acid from *Garcinia*. *J Agric Food Chem* 50(1): 10-22; 2002.
8. Fassina P, et al. The effect of *garcinia cambogia* as coadjuvant in the weight loss process. *Nutr Hosp* 1;32(6):2400-8; 2015.
9. Pitchai D, et al. A novel dihydroxy gymnemic triacetate isolated from *Gymnema sylvestre* possessing normoglycemic and hypolipidemic activity on STZ-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 126(2): 339; 2009.

10. Shimizu K, et al. Structure-activity relationships of triterpenoid derivatives extracted from *Gymnema inodorum* leaves on glucose absorption. *Jpn J Pharmacol* 86(2): 223-9; 2001.
11. Katsukawa H, et al. Induction of salivary gurmarin-binding proteins in rats fed gymnema containing diets. *Chem Senses* 24(4): 387-92; 1999.
12. Pothuraju R, et al. A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. *J Sci Food Agric* 30;94(5):834-40; 2014.
13. Butterweck V, et al. Long-term effects of St. John's wort and hypericin on monoamine levels in rat hypothalamus and hippocampus. *Brain Res* 930(1-2): 21-9; 2002.
14. Tokgöz HB, Altan F. *Hypericum perforatum* L.: a medicinal plant with potential as a curative agent against obesity-associated complications. *Mol Biol Rep* 47(11):8679-8686; 2020.
15. Amsterdam JD, Panossian AG. *Rhodiola rosea* L. as a putative botanical antidepressant. *Phytomedicine* 15;23(7):770-83; 2016.
16. Cifani, et al. Effect of salidroside, active principle of *Rhodiola rosea* extract, on binge eating. *Physiol Behav* 2;101(5):555-62; 2010.
17. Bennett AC, et al. *Scelletium tortuosum* may delay chronic disease progression via alkaloid-dependent antioxidant or anti-inflammatory action. *J Physiol Biochem* 74(4):539-547; 2018.
18. Nell H, et al. A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled trial of Extract *Scelletium tortuosum* (Zembrin) in healthy adults. *J Altern Complement Med* 19(11):898-904; 2013.
19. Chua M, et al. Traditional uses and potential health benefits of *Amorphophallus konjac* K. Koch ex N.E.Br. *Journal of Ethnopharmacology* 128(2):268; 2010.
20. Maia-Landim A, et al. Long-term effects of *Garcinia cambogia*/Glucomannan on weight loss in people with obesity, PLIN4, FTO and Trp64Arg polymorphisms. *BMC Complement Altern Med* 24;18(1):26; 2018.
21. Singh R, De S, Belkheir A. *Avena sativa* (Oat), a potential nutraceutical and therapeutic agent: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr* 53(2):126-44; 2013.
22. El Shebini SM, et al. Obesity Related Metabolic Disorders and Risk of Renal Disease: Impact of Hypocaloric Diet and *Avena Sativa* Supplement. *Open Access Maced J Med Sci* 29;6(8):1376-1381; 2018.
23. Chon J, et al. *Chlorella* methanol extract reduces lipid accumulation in and increases the number of apoptotic 3T3-L1 cells. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1171:183-189; 2009.
24. Hidaka S, et al. A hot water extract of *Chlorella pyrenoidosa* reduces body weight and serum lipids in ovariectomized rats. *Phytotherapy research: PTR* 18(2): 164-168; 2004.
25. Horii N, et al. Effect of combination of *chlorella* intake and aerobic exercise training on glycemic control in type 2 diabetic rats. *Nutrition* 63-64:45-50; 2019.

26. DINNING P.G., JONES M., FUENTEALBA S.E., TALLEY N.J., COOK I.J. In Patients with Severe Constipation, Can We Predict Delayed Colonic Transit On the Basis of Symptoms? *Gastroenterology*, 134 (4 Supplement 1), p.A-216, Apr 2008.
27. Sahebkar-Khorasani M, et al. Herbal medicines for suppressing appetite: A systematic review of randomized clinical trials. *Complement Ther Med*. 2019 Jun;44:242-252.
28. PAPATHANASOPOULOS A., & CAMILLERI M. Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions. *Gastroenterology*, 138 (1), p.65, Jan 2010.
29. BLINKOVA L., GOROBETS O., BATURO A. Biological activity of Spirulina. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2:114-8; 2001.
30. TORRES-DURAN P.V., FERREIRA-HERMOSILLO A., JUAREZ-OROPEZA M.A. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids in health and disease*, 6, p.33, Jan 2007.
31. PONCE-CANCHIHUAMÁN J.C., PÉREZ-MÉNDEZ O., HERNÁNDEZ-MUÑOZ R., TORRES-DURÁN P.V., JUÁREZ-OROPEZA M.A. Protective effects of Spirulina maxima on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney. *Lipids in Health and Disease*, 9 (1), p.35, Mar 2010.
32. Gómez-Zorita S. Anti-Obesity Effects of Microalgae. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec 19;21(1):41.





# O que funciona do ponto de vista estético

Marcella Garcez Duarte



## **Introdução**

O envelhecimento da pele é um processo multifatorial relacionado à redução contínua do tamanho, número e funções fisiológica das células cutâneas. Este processo envolve fatores intrínsecos (genéticos e hormonais), ambientais (exposição à luz solar, poluição e clima), bem como o estilo de vida.<sup>1</sup>

Um nutracêutico é um alimento ou parte dele que proporciona benefícios à saúde, incluindo prevenção e tratamento de doenças, administrado por via oral. Os nutracêuticos podem ser nutrientes isolados, suplementos dietéticos, produtos à base de plantas ou alimentos modificados. Os nutricosméticos são uma categoria de nutracêuticos que atendem aos conceitos de nutrição, saúde e beleza.<sup>1</sup>

As células da pele estão constantemente expostas a processos prejudiciais que são mediados por espécies reativas de oxigênio (ROS) e estresse oxidativo, inflamação e fotodano. Estudos de intervenções alimentares em humanos com substâncias bioativas como antioxidantes, vitaminas, ácidos graxos poli-insaturados, minerais e fito extratos, cada vez mais prometem proteção contra poluentes, fotodano e estresse oxidativo.<sup>1</sup>

## **Nutricosméticos**

Os nutricosméticos são produtos e ingredientes que atuam como suplementos nutricionais para cuidar da beleza da pele, unhas e cabelos e são a última tendência da indústria da beleza, que rapidamente ganhou muitos adeptos porque se encaixa na cultura moderna dos consumidores que estão mais cuidadosos com os alimentos que consomem, e há também uma crescente demanda por produtos naturais capazes de melhorar saúde e beleza sem efeitos colaterais. Os nutricosméticos podem atuar através de vários mecanismos de ação para prevenir ou melhorar a respostas da pele e anexos cutâneos, aos danos internos e externos.<sup>2</sup>

## Resposta imune da pele



A pele, maior órgão do corpo, tem uma rede complexa de vários tipos de células que realizam comunicação celular plástica e dinâmica para manter vários processos vitais, como inflamação, sistema imunológico resposta incluindo indução de tolerância e prevenção de doenças, cicatrização de feridas e angiogênese. As funções imunológicas da pele a protegem de exposições prejudiciais externas e desequilíbrios internos. A atenção a imunidade da pele pode fornecer uma melhor compreensão da inflamação, do estresse oxidativo, da associação com doenças autoimunes, degenerativas e neoplásicas, pois tem papel de sentinela imunológica, que reflete a saúde do organismo como um todo.<sup>3</sup>

Os compostos bioativos que melhoram que ajudam a equilibrar a resposta imune cutânea estão os compostos bioativos com atividade antioxidante, anti-inflamatória e antineoplásica. Entre aqueles com maiores evidências de efetividade estão:

### ***Vitamina A***

A administração oral de vitamina A pode ser feita de duas formas, através da provitamina A e da vitamina A pré-formada. A vitamina A pré-formada é obtida de fontes de alimentos gordurosos de origem animal, incluindo laticínios, margarina, manteiga, ovos, frango, fígado, carnes, peixes, alimentos enriquecidos e suplementos.

A provitamina A (betacaroteno e outros carotenoides), encontrada em plantas como vegetais amarelos, alaranjados, vermelhos e verdes, deve ser metabolizada em vitamina A e conseqüentemente tem menor potencial de toxicidade.<sup>4</sup>

Incidências relatadas de toxicidade da vitamina A são bastante raras, com menos de 10 casos por ano na literatura. A irritação epidérmica é o efeito colateral mais comum dos retinóides, metabólitos da vitamina A. A teratogenicidade é o efeito colateral mais grave, afetando 1 em 57 mulheres que ingerem mais de 10.000 UI por dia de vitamina A pré-formada.<sup>4</sup>

As doses diárias recomendadas são 1.300 a 4.000UI ao dia, porém de 5.000 até 50.000UI ao dia, podem ser indicadas nas deficiências.

### ***Biotina***

A biotina é uma coenzima para as enzimas carboxilase, que auxiliam várias reações metabólicas envolvidas na síntese de ácidos graxos, catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada e gliconeogênese, importante para a manutenção de pele e cabelo saudáveis. Devido à sua disponibilidade e acessibilidade, a biotina é um suplemento nutricional popular para o tratamento da queda de cabelo. No entanto, existem poucos dados sobre a frequência da deficiência de biotina em pacientes com queixa de queda de cabelo e sobre quanto efetivamente de biotina oral é necessária para o tratamento da queda de cabelo, que não seja devida a um erro inato do metabolismo ou a deficiência de biotina, que é encontrada em quase 40% das mulheres com queixa de queda de cabelo.<sup>5</sup>

O costume de tratar queda de cabelo de maneira indiscriminada com suplementação oral de biotina deve ser rejeitado, a menos que a deficiência de biotina e sua importância para a queixa de aumento do eflúvio, seja identificada com base em um cuidadoso histórico clínico do paciente, determinação dos níveis séricos de biotina e exclusão de fatores alternativos responsáveis pela queda de cabelo.<sup>5</sup>

A Ingestão Diária Recomendada (IDR) de biotina em adultos é de 0,3 mg. Visando o manejo dos estados carenciais, o nível máximo seguro de suplementação da biotina é de 2,5 mg. Doses mais altas são consideradas medicamentosas e podem ser prescritas com acompanhamento médico e tempo determinado.

### ***Vitamina C***

O papel da vitamina C na saúde da pele tem sido discutido desde a sua descoberta na década de 1930. O papel do cofator para as hidroxilases de colágeno foi a primeira função da vitamina C intimamente ligada aos sintomas do escorbuto e a compreensão dessa função lançou luz à importância da vitamina C para a manutenção da saúde da pele ao longo da vida. Além disso, a atividade antioxidante da vitamina C a tornou um excelente candidato como fator de proteção cutânea.<sup>6</sup>

Essas hipóteses impulsionaram a maior parte da pesquisa sobre o papel da vitamina C e da saúde da pele até o momento:

- Os fibroblastos da pele têm uma dependência absoluta da vitamina C para a síntese de colágeno e para a regulação do equilíbrio de colágeno e elastina na derme.
- Os queratinócitos da pele têm a capacidade de acumular altas concentrações de vitamina C e isso em associação com a vitamina E oferece proteção contra a irradiação UV.
- A análise de queratinócitos em cultura mostrou que a vitamina C influencia a expressão gênica de enzimas antioxidantes, a organização e o acúmulo de fosfolípidios e promove a formação do estrato córneo e diferenciação do epitélio em geral.
- A boa saúde da pele está positivamente associada à ingestão de frutas e vegetais. O status da vitamina C está intimamente alinhado com a ingestão de frutas e vegetais.

- Os sinais de envelhecimento da pele podem ser melhorados com o fornecimento de vitamina C.
- O fornecimento de vitamina C para a pele auxilia bastante na cicatrização de feridas e minimiza a formação de cicatrizes elevadas.<sup>6</sup>

A quantidade diária recomendada para adultos é de 90 mg, para os homens e de 75 miligramas, para mulheres, suficiente para garantir praticamente todas as atividades cutâneas; doses acima do limite de 2.000 mg de vitamina C por dia devem ter indicação e prescrição médica.

### ***Vitamina E***

Apesar da escassez de estudos clínicos controlados que forneçam dosagens bem definidas e todas as indicações para o uso de vitamina E na prática dermatológica, ela é um importante antioxidante lipossolúvel e é usada há mais de 50 anos na prevenção e tratamento de diversas queixas cutâneas.<sup>7</sup>

Ingrediente frequente em muitos produtos nutricosméticos, protege a pele de vários efeitos deletérios devido à radiação solar, agindo como um antioxidante. Além disso, evidências sugerem que a vitamina E tem propriedades antineoplásicas e fotoprotetoras.<sup>7</sup>

Para manter os níveis adequados de vitamina E no organismo, é recomendado o consumo alimentar de 15mg por dia. Para os casos de consumo de multivitamínicos como suplemento diário, que contenham vitamina E, a recomendação de dose máxima é 150 mg. Doses maiores devem ser precedidas de deficiência diagnosticada e prescrição médica.

### ***Vitamina D***

A vitamina D desempenha um papel fundamental em distúrbios esqueléticos e cardiovasculares, neoplasias, doenças do sistema nervoso central, doenças reprodutivas, infecções, distúrbios

autoimunes e dermatológicos. As duas principais fontes de vitamina D são a exposição ao sol e a ingestão oral, através da alimentação ou da suplementação. Vários fatores estão ligados ao status da vitamina D, como tipo de pele, sexo, índice de massa corporal, atividade física, ingestão de álcool e polimorfismos do receptor de vitamina D. Indivíduos com distúrbios fotossensíveis tendem a evitar a exposição ao sol, e essa prática, junto com a fotoproteção tópica, podem colocar essa categoria de pessoas em risco de deficiência de vitamina D. Manter as concentrações séricas de vitamina D dentro da normalidade deve ser garantido para pacientes com patologias autoimunes como dermatite atópica, psoríase, vitiligo, alopecia areata, lúpus eritematoso sistêmico, caso contrário, há potencial risco de manifestação ou agravamento das mesmas. Os potenciais determinantes do status da vitamina D, bem como os benefícios e riscos da vitamina D, com foco especial na pele aonde são encontrados importantes receptores de vitamina D, são alvo de vários estudos atuais.<sup>8</sup>

A vitamina D desempenha um papel importante na inflamação, afetando diretamente a função dos linfócitos e secreção de citocinas. Níveis baixos de 25-OH vitamina D estão associados com vários distúrbios dermatológicos. O aporte adequado, aliado a suplementação apropriada e a exposição solar segura são garantias para a manutenção dos níveis circulantes dentro dos limites ideais.<sup>8</sup>

A ingestão alimentar de vitamina D para adultos e idosos varia de 600 a 800 UI por dia. O limite máximo tolerado são 2000UI ao dia, mas doses bem maiores são administradas na rotina médica, para corrigir deficiências.

Podemos classificar como doses medicamentosas a quantidade de vitamina D acima de 4000 UI e chamamos de megadose quando ela passa de 100 000 UI.

### **Minerais**

Vários minerais compõem parte estrutural da pele e anexos cutâneos e níveis ótimos dos mesmos, são necessários para a sua

manutenção. Além disso, alguns especificamente são essenciais para a síntese de enzimas antioxidantes pelo organismo. Entre eles o cobre e zinco, condicionais para a síntese de superóxido dismutase e o selênio, cofator para a síntese de glutatona peroxidase.<sup>9</sup>

### ***Cobre***

O cobre é um oligoelemento essencial que desempenha um papel importante no metabolismo humano, como um cofator de muitas metaloenzimas. A manutenção da homeostase do cobre é necessária para o bom funcionamento do corpo humano. No entanto, quando ocorrem alterações nesse equilíbrio, aumentam os riscos de manifestações patológicas, por excessos ou carências de cobre. Embora o mineral seja necessário para muitos processos vitais, em quantidades mais altas é uma arma poderosa, usada desde os tempos antigos, contra micro-organismos. Elemento condicional para a síntese de superóxido dismutase, existem evidências que os íons de cobre têm efeito antienvhecimento cutâneo e por vários mecanismos melhora a saúde da pele em geral.<sup>10</sup>

As doses suplementares de cobre vão de 0,5mg a 3mg ao dia.

### ***Ferro***

A literatura revela que pouco se sabe sobre fatores nutricionais e queda de cabelo. O que sabemos emana de estudos sobre desnutrição energética, proteica, fome e distúrbios alimentares. Em indivíduos saudáveis, os fatores nutricionais parecem desempenhar um papel importante em indivíduos com aumento persistente de queda de cabelo.<sup>12</sup>

Há décadas já foi demonstrada a importância dos suplementos de ferro em mulheres não anêmicas, com queda de cabelo e as concentrações de ferritina sérica são uma boa avaliação da necessidade de ferro suplementar. Nos casos de eflúvio telógeno idiopático, o componente nutricional deve ser suspeitado, a suplementação de uma associação de nutrientes, com ferro associado, pode levar a

melhora significativa do quadro desde o primeiro trimestre de uso.<sup>12</sup> As recomendações diárias de ferro são 18mg/dia podendo chegar a 60mg/dia.

### **Selênio**

O selênio é um oligoelemento essencial ao corpo humano e desempenha um papel importante na síntese de enzimas como a glutathiona peroxidase, tioredoxina redutase, metionina sulfóxido redutase, entre outras, que têm atividades antioxidantes. O envelhecimento é um processo inevitável, que está sempre acompanhado de doenças degenerativas e as espécies reativas de oxigênio são fatores iniciais importantes entre os estados de saúde e doença que envolvem o processo.<sup>13</sup>

O selênio contribui para o alívio da inflamação de baixo grau mediada por espécies reativas de oxigênio, ajuda a reduzir os danos ao DNA e contribui para o prolongamento ou a manutenção dos telômeros e, portanto, desempenha papéis no combate ao envelhecimento e na prevenção de doenças relacionadas ao envelhecimento. Nos idosos, as doenças relacionadas ao envelhecimento incluem, entre outras, doenças neuropsiquiátricas, tumores, doenças cardiovasculares e envelhecimento da pele. A suplementação de selênio é uma estratégia importante para a prevenção de doenças relacionadas ao envelhecimento.<sup>13</sup>

A recomendação diária mínima é de 55 microgramas por dia e o limite máximo tolerável para o selênio é de 400 microgramas por dia.

### **Zinco**

A pele é composta pela epiderme, derme e tecido subcutâneo, sendo cada fração é composta por vários tipos de células e é o terceiro tecido com maior abundância de zinco no corpo, com funções fisiológicas e transportadores nessas células bem descritos na literatura.

Vários distúrbios humanos acompanhados de manifestações cutâneas são causados por mutações ou desregulação nos transportadores de zinco, como a acrodermatite enteropática e epidermodisplasia verruciforme. Além disso, a deficiência de zinco adquirida está profundamente envolvida no desenvolvimento de algumas doenças relacionadas a deficiências nutricionais, alopecia e retardo na cicatrização de feridas. Portanto, é sempre interessante descartar a existência de mutações ou desregulação nos transportadores de zinco e a deficiência de zinco, nos casos de manifestações cutâneas suspeitas.<sup>14</sup>

As doses diárias recomendadas de zinco estão entre 7,5 - 12 mg /dia, e as doses máximas para a população geral é de 40 mg/dia. Assim sendo, uma suplementação entre 5 - 15 mg/dia é segura, podendo chegar a 40 mg/dia durante curtos períodos de tempo, perante sinais de deficiência.<sup>15</sup>

### ***Ômega 3***

Várias evidências científicas relatam as funcionalidades do óleo de peixe como um suplemento potencial para melhorar a gravidade de doenças de pele, como fotoenvelhecimento, câncer de pele, alergias, dermatites, feridas cutâneas e distúrbios de melanogênese. Há um interesse crescente na relação do óleo de peixe com a proteção da pele e a homeostase, especialmente com relação aos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido eicosapentaenóico (EPA), porém outros ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), como o ácido  $\alpha$ -linolênico (ALA) e o ácido linoléico (LA), também apresentam um efeito benéfico na pele.

Os principais mecanismos dos PUFAs para atenuar a inflamação cutânea são a competição com o ácido araquidônico e a inibição da produção de eicosanóides pró-inflamatórios. Por outro lado, os PUFAs no óleo de peixe podem ser os reguladores que afetam a síntese e a atividade das citocinas na promoção da cicatrização de feridas.

O óleo de peixe e os ativos relacionados, como os PUFA's ômega-3 e ômega-6, têm se mostrado úteis para manter a homeostase da pele e melhorar as anormalidades cutâneas. Os ácidos graxos do óleo de peixe pode melhorar a função de barreira da pele, inibir a inflamação e hiperpigmentação induzida por UV, atenuar pele seca e prurido provocado por dermatite, acelerar a cicatrização de feridas na pele e prevenir o desenvolvimento de câncer de pele e os benefícios podem ser alcançados por via de administração oral, alimentar e suplementar.

O óleo de peixe é um extrato bruto com vários e complexos ingredientes e que torna difícil a padronização de sua composição. As fontes abundantes e o gênero dos peixes também impactam no controle de qualidade, pois cada tipo específico de peixe tem uma porcentagem de PUFA no seu óleo e esses fatores são importantes quanto às alegações de benefícios para a pele. Outra questão que deve ser considerada é a presença de vitamina A, vitamina D selênio e outros componentes podem contribuir para a bioatividade cutânea do óleo de peixe.<sup>16</sup>

Dose diária recomendada de omega-3 como um suplemento alimentar, na forma de cápsulas ou líquido é de 500mg a 5 gramas por dia, com boas concentrações de ALA, EPA e DHA. Doses mais elevadas podem ter efeitos colaterais.

## **Superóxido Dismutase**



Vários suplementos foram desenvolvidos nos últimos anos e a suplementação de SOD-gliadina como um tratamento complementar para as queixas cutâneas é uma realidade. Os efeitos benéficos da SOD do melão no dano oxidativo à pele como resultado da exposição à radiação ultravioleta, foram relatados em estudos clínicos com humanos nos quais foi observado o aumento da dose eritematosa mínima, a redução na prevalência de eritema cutâneo pós-exposição, juntamente com uma recuperação mais rápida da inflamação induzida.<sup>17</sup>

As doses diárias dos suplementos de SOD variam de 40 a 500mg.

## **Probióticos**



Os efeitos benéficos dos probióticos na saúde da pele são inúmeros e bem relatados na literatura, porém muito há para ser desvendado sobre o tema, pois ainda são necessários estudos para comprovar os impactos individuais e das associações de probióticos na prevenção e tratamento de doenças de pele, principalmente as alérgicas, como a dermatite atópica.

Os efeitos dos probióticos são específicos de cada cepa, dependem das associações entre elas e também das condições imunológicas do hospedeiro. Além disso, as combinações de probióticos devem ser planejadas com base em estudos cuidadosos sobre suas propriedades e interações as cepas.

A pele é a principal interface entre o corpo e o meio ambiente, fornecendo uma barreira biológica contra uma variedade de poluentes químicos e físicos. A exposição a estes estressores externos gera espécies reativas de oxigênio, que podem sobrecarregar os sistemas de defesa endógena da pele, resultando em envelhecimento prematuro ou acelerado da pele devido à indução de danos ao DNA, danos mitocondriais, peroxidação lipídica, ativação de vias inflamatórias. Os probióticos podem impactar benéficamente a pele e oferecer proteção quando consumidos por via oral ou utilizados na forma tópica., isolados, em associação de cepas ou ainda combinados em produtos nutricosméticos e cosmecêuticos.

Tanto a aplicação tópica, como o consumo por via oral de cepas probióticas pode fornecer proteção e equilíbrio para a microbiota da pele. Essa chamada interferência bacteriana, por meio da inibição competitiva, acredita-se que previna a colonização por outras cepas bacterianas potencialmente patogênicas.<sup>18,19</sup>

Além dos produtos para consumo oral com cepas isoladas ou uma combinação de cepas, abaixo seguem as cepas disponíveis no Brasil para prescrição individualizada. Em destaque as que tem mais evidências científicas de benefícios para a pele:

- *Bacillus clausii*
- *Bacillus coagulans*
- *Bifidobacterium adolescentis* \*
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Bifidobacterium breve* \*
- *Bifidobacterium infantis*
- *Bifidobacterium lactis*
- *Bifidobacterium longum*
- *Enterococcus faecium*
- *Saccharomyces boulardii*
- *Streptococcus thermophilus* \*
- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus crispatus*
- *Lactobacillus curvatus*
- *Lactobacillus delbueckii*

- Lactobacillus fermentum
- Lactobacillus gasseri
- Lactobacillus helveticus
- Lactobacillus johnsonii \*
- Lactobacillus paracasei
- Lactobacillus plantarum \*
- Lactobacillus reuteri \*
- Lactobacillus rhamnosus \*
- Lactobacillus salivarius \*
- Lactococcus lactis

## 1. Tônus Cutâneo



Além dos suplementos de colágeno, discutidos em capítulo à parte, outros nutracêuticos auxiliam na manutenção do tônus da pele, conferem firmeza e elasticidade às fibras de colágeno e elastina e estrutura à matriz extracelular da derme.

### *Silício*

O silício é um dos oligoelementos mais abundante do corpo humano. Está presente em fontes hídricas e alimentares de origem vegetal e animal. Na pele o silício é importante elemento de conexão entre a matriz extracelular e as fibras de colágeno, participa

da ativação de enzimas hidroxilantes e melhora a resistência e elasticidade da pele.

Entre os benefícios relatados para o cabelo, há evidências que um maior teor de silício no cabelo resulta em uma taxa menor de queda e maior elasticidade, resistência e brilho aos fios. Por esses efeitos benéficos, há um interesse crescente em estudos científicos avaliando a eficácia e segurança do uso de suplementos dietéticos contendo silício. Seu uso visa aumentar os níveis circulantes deste elemento e melhorar a aparência da pele e seus anexos. Existem diferentes formas de suplementos de silício disponíveis e as considerações mais importantes a serem feitas para selecionar a melhor opção estão relacionadas à segurança e biodisponibilidade. Suplementos de silício são amplamente usados, embora haja uma grande variação na biodisponibilidade de silício, dependendo da forma química. De acordo com estudos relatados, entre as diferentes formas químicas disponíveis, o ácido ortossilícico apresenta a maior biodisponibilidade, enquanto as demais formas têm absorção inversamente proporcional ao grau de polimerização.<sup>20</sup>

As doses diárias de silício quelato, silício orgânico ou ácido ortossilícico vão de 100 a 600mg.

### ***Ácido Hialurônico***

O ácido hialurônico é um constituinte que ajuda a manter a hidratação da pele. É o responsável pelo volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele. Com o passar dos anos, há uma redução na quantidade de ácido hialurônico na derme, reduzindo também as propriedades dele na pele, como consequência aumenta a desidratação cutânea e o aparecimento de rugas e sulcos. A ingestão oral de ácido hialurônico parece aumentar a água na camada córnea, conforme demonstrado por testes em humanos.

Um estudo recente confirmou a absorção, migração e excreção de ácido hialurônico marcado (ácido C-hialurônico), administrado por via oral ou intravenosa a modelos experimentais. A radioatividade

plasmática após a administração oral apresentou o nível mais alto 8 horas após a administração, e o ácido C-hialurônico administrado por via oral foi encontrado no sangue. Aproximadamente 90% do ácido C-hialurônico foi absorvido do trato digestivo e usado como uma fonte de energia ou um constituinte estrutural de tecidos. Os resultados autorradiográficos sugeriram que a radioatividade foi distribuída sistematicamente e então reduzida ao longo do tempo. A radioatividade foi maior na pele do que no sangue às 24 e 96 horas após a administração. Os resultados mostram a possibilidade de que o ácido hialurônico administrado por via oral tenha migrado para a pele. Nenhum acúmulo excessivo foi observado e mais de 90% do ácido hialurônico foi excretado no ar expirado ou na urina.<sup>21</sup>

As doses recomendadas de ácido hialurônico oral são de 50mg a 250mg ao dia.

## **2. Fotoproteção Oral**



A exposição excessiva à radiação ultravioleta pode alterar quimicamente as moléculas biológicas e é um dos principais riscos ambientais para a saúde cutânea, com potencial para danificar a estrutura e função da pele. Vários suplementos dietéticos são conhecidos por otimizar as defesas da pele contra a exposição à luz solar. Vários estudos já demonstram os papéis benéficos dos

componentes funcionais dos alimentos, que podem proteger a pele contra danos induzidos pela radiação UV e aumentar a dose eritematosa mínima para indivíduos suscetíveis à queimadura solar moderada ou vermelhidão após exposição à radiação solar UV. Assim, os produtos que contêm esses compostos bioativos e funcionais são um meio pelo qual os efeitos adversos da radiação UV na pele podem ser mitigados.<sup>22</sup>

### ***Carotenoides***

A fonte primária de carotenoides para a pele humana é a dieta, principalmente frutas, vegetais e produtos marinhos, mas eles também podem se originar da suplementação e aplicação tópica. Na pele, eles se acumulam principalmente na epiderme e atuam como uma barreira protetora contra várias influências ambientais. Ou seja, a pele é exposta a vários fatores ambientais, incluindo radiação ultravioleta, poluição do ar e tabagismo, que causam estresse oxidativo na pele com consequente envelhecimento precoce. A radiação UV, por ser o fator ambiental mais proeminente, pode causar danos adicionais à pele, como queimaduras solares, danos ao DNA e câncer de pele. Portanto, a fotoproteção é a intervenção de primeira linha na prevenção do envelhecimento precoce e do câncer de pele. Numerosos estudos demonstraram que os carotenoides, particularmente betacaroteno, licopeno, luteína e astaxantina, têm efeitos fotoprotetores, não apenas por meio de propriedades de absorção de luz direta, mas também por meio de seus efeitos antioxidantes, assim como pela regulação de expressão gênica induzida por luz ultravioleta, modulação de sinalização dependente de estresse e a supressão de respostas celulares e de tecidos como inflamação.<sup>23</sup>

Estudos intervencionistas em humanos com dieta rica em carotenoides demonstraram seus efeitos fotoprotetores na pele e seus efeitos benéficos na prevenção e redução na velocidade do envelhecimento da pele, com a melhora de parâmetros como elasticidade, hidratação e textura da pele melhoradas, com redução

de rugas e manchas senis. Além disso, os carotenoides podem ser úteis na prevenção e tratamento de algumas fotodermatoses.<sup>23</sup>

**Carotenoides:** São mais de 600 substâncias (amarelo, laranja, vermelho), porém 6 delas somam + de 95% dos carotenoides na dieta humana.

- **Betacaroteno (30 a 300mg)**
- Alfacaroteno
- **Licopeno (5 a 15mg)**
- **Luteína (5 a 20mg)**
- $\beta$ -Criptoxantina
- **Zeaxantina (1 a 2mg)**

### ***Polifenóis***

Os polifenóis são uma grande família de produtos vegetais de ocorrência natural e são amplamente distribuídos em alimentos vegetais, como frutas, vegetais, nozes, flores, cascas e sementes, potentes antioxidantes, que contribuem para os efeitos benéficos à saúde de inúmeros alimentos funcionais. Entre os benefícios à pele estão a proteção contra a exposição da pele a fatores ambientais, a radiação UV, poluição, alterações climáticas e consequentemente minimiza a inflamação, estresse oxidativo, dano ao DNA, desregulação das vias de sinalização celular e a imunossupressão, que evolui para câncer de pele. A ingestão regular de alimentos que são fonte de polifenóis, como frutas, vegetais, legumes e sementes, tem ganhado considerável atenção como agentes protetores contra os efeitos adversos da radiação UV. Alguns polifenóis têm efeitos na inflamação da pele induzida por UV, inicialmente por seus efeitos antioxidantes e através de mecanismos de ação, que reduzem a velocidade da reação eritematosa por inibição de enzimas inflamatórias e a inibição da melanogênese.

Os polifenóis com maior respaldo na literatura de seus efeitos fotoprotetores orais incluem as catequinas do chá verde, as antocianinas e quercitina da romã, as proantocianidinas e o

resveratrol das uvas escuras, as curcuminas do açafrão da terra. Esses compostos bioativos são cada vez mais frequentes em produtos nutricosméticos com alegações fotoprotetoras.<sup>24</sup>

Seguem abaixo as doses efetivas desses ativos e considerações sobre os mais potentes extratos fitoterápicos fotoprotetores, pela presença de polifenóis.

Polifenóis chá verde: 100mg a 400mg / dia

Pomegranate: 100mg a 800mg / dia

Curcumina: EE 95% 100mg a 500mg / dia

Proantocianidinas Vitis vinifera: 100mg a 900mg / dia

Proantocianidinas Pinus pinaster: 20mg a 200mg / dia

Resveratrol: 10 a 200mg / dia

Polipodium leucotomos: 200mg a 500mg / dia

## **Pinus Pinaster**



Extrato preparado a partir da casca de um específico pinheiro francês, com uma grande quantidade de polifenóis hidrossolúveis com alta biodisponibilidade. Dentre os quais estão principalmente as proantocianidinas, além de catequinas, taxifolinas e outros ácidos

fenólicos. Essas substâncias apresentam propriedades antioxidantes naturais, vasculotônicos eficazes, indicados no tratamento complementar das doenças circulatórias. Existem fortes evidências que a ingestão do extrato de *Pinus pinaster* não apenas fornece fotoproteção, mas pode ser usado para reduzir a hiperpigmentação da pele e melhorar a função de barreira da pele e a homeostase da matriz extracelular.<sup>25</sup>

O extrato é padronizado com pelo menos 65% de procianidinas.

### **Polipodium Leucotomos**



O extrato de *Polypodium leucotomos*, planta originária da América central, com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, supressora de citocinas e de leucotrienos. A atividade antioxidante do extrato de *P. leucotomos* é impulsionada principalmente pelo ácido caféico e ácido ferúlico, resultando no controle das respostas cutâneas ao eritema induzido por ultravioleta, na interceptação de mecanismos inflamatórios e na promoção de outras respostas citotóxicas. Histologicamente, o impacto do extrato de *P. leucotomos* induz um efeito na redução geral da angiogênese, fotocarcinogênese e elastose solar, enquanto que a nível celular há melhorias na integridade da membrana celular e na expressão da elastina. Além

disso, o extrato de *P. leucotomos*, em doses efetivas, pode ter efeitos de quimioprevenção, na prevenção da carcinogênese cutânea.<sup>26</sup>

## **Cosiderações Finais**

As pessoas estão cada vez mais atentas à saúde e procuram prevenir disfunções do organismo consumindo alimentos e outras fontes naturais ricas em compostos bioativos que contribuem para o seu bem-estar e reduzem os danos causados por fatores intrínsecos e extrínsecos. As estratégias que reduzem a velocidade do envelhecimento estão fortemente associadas a uma dieta equilibrada, um estilo de vida saudável e a suplementação de nutracêuticos, adequada às necessidades individuais.

Com o aumento constante do número de produtos nutracêuticos com propriedades estéticas, é condicional estar atento aos estudos publicados sobre o tema, para a adequada escolha e prescrição de ativos efetivos e adequados às demandas individuais.

## **Referências**

- 1) Tabor, A., Blair, R., 2009. Nutritional cosmetics, primeira ed. Elsevier, UK.
- 2) Dini I, Laneri S. Nutricosmetics: A brief overview. *Phytother Res.* 2019 Dec;33(12):3054-3063.
- 3) Matejuk A. Skin Immunity. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2018 Feb;66(1):45-54.
- 4) Olson JM, Ameer MA, Goyal A. Vitamin A Toxicity. 2020 Oct 3. *StatPearls [Internet]*.
- 5) Trüeb RM. Serum Biotin Levels in Women Complaining of Hair Loss. *Int J Trichology.* 2016 Apr-Jun;8(2):73-7.
- 6) Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients.* 2017 Aug 12;9(8):866.
- 7) Keen MA, Hassan I. Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatol Online J.* 2016 Jul-Aug;7(4):311-5.
- 8) Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Apr;19(2):223-235.
- 9) Michiels C, et al. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 1994 Sep;17(3):235-48.
- 10) Vetchý MPJVKKD. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *Ceska Slov Farm.* 2018 Winter;67(4):143-153.

- 11) Ogen-Shtern N, et al. Increased pro-collagen 1, elastin, and TGF-beta1 expression by copper ions in an ex-vivo human skin model. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Jun;19(6):1522-1527.
- 12) Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol.* 2002 Jul;27(5):396-404.
- 13) Cai Z, Zhang J, Li H. Selenium, aging and aging-related diseases. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Aug;31(8):1035-1047.
- 14) Ogawa Y, et al. Zinc and Skin Disorders. *Nutrients.* 2018 Feb 11;10(2):199.
- 15) Almohanna HM, et al. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019 Mar;9(1):51-70.
- 16) Huang TH, et al. Cosmetic and Therapeutic Applications of Fish Oil's Fatty Acids on the Skin. *Mar Drugs.* 2018 Jul 30;16(8):256.
- 17) Romao S. Therapeutic value of oral supplementation with melon superoxide dismutase and wheat gliadin combination. *Nutrition.* 2015 Mar;31(3):430-6.
- 18) Roudsari MR, et al. Health effects of probiotics on the skin. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55(9):1219-40.
- 19) Woodby B, et al. Skin Health from the Inside Out. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2020 Mar 25;11:235-254.
- 20) Araújo LA, et al. Use of silicon for skin and hair care: an approach of chemical forms available and efficacy. *An Bras Dermatol.* 2016 May-Jun;91(3):331-5.
- 21) Oe M, et al. Dietary hyaluronic acid migrates into the skin of rats. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:378024.
- 22) Morifuji M. The beneficial role of functional food components in mitigating ultraviolet-induced skin damage. *Exp Dermatol.* 2019 Feb;28 Suppl 1:28-31.
- 23) Balić A, Mokos M. Do We Utilize Our Knowledge of the Skin Protective Effects of Carotenoids Enough? *Antioxidants (Basel).* 2019 Jul 31;8(8):259.
- 24) Afaq F, Katiyar SK. Polyphenols: skin photoprotection and inhibition of photocarcinogenesis. *Mini Rev Med Chem.* 2011 Dec;11(14):1200-15.
- 25) Grether-Beck S, et al. French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016;29(1):13-7.
- 26) Bhatia N. Polypodium leucotomos: a potential new photoprotective agent. *Am J Clin Dermatol.* 2015 Apr;16(2):73-9.



A light gray, minimalist outline of a human figure in a dynamic, slightly twisted pose, positioned on the right side of the page. The figure is composed of simple, rounded shapes for the head, torso, and limbs, with a circular shape representing the head. The overall style is clean and modern.

# Colágeno

Geórgia Alvares de Castro



## **Peptídeo bioativo de colágeno**

### ***Ação específica fisiológica e metabólica no tecido musculoesquelético***

Otimizado para fortalecer tecido musculoesquelético, o ingrediente foi avaliado por estudos consistentes acerca de suas funções e benefícios.

### **Definição**

O colágeno é uma proteína abundante no nosso organismo, cerca de 30% de toda a proteína presente. O tecido conjuntivo é rico naturalmente em colágeno e está presente nos seguintes tecidos e órgãos: cartilagem (70%), tendões e ligamentos (80-85%), pele (75%), massa óssea (cerca de 26%, sendo que na matéria orgânica apresenta 75%), fascia muscular (75%) e outros tecidos.

### **Sobre o Colágeno**

O colágeno hidrolisado apresenta uma composição de peptídeos bioativos de colágeno, específicos, derivados de uma hidrólise especial de colágeno porcino ou bovino tipo I. O produto é claramente definido por um perfil de peptídeos de colágeno específicos, determinado por cromatografia de permeação em gel (HPLC) e espectrometria de massa - MALDI-MS, com uma massa molecular média de 3,5 kD, conferindo um perfil único como uma impressão digital, cada linha é um pico peptídico.

Além de ter um conteúdo mineral extremamente baixo, ele é livre de gordura, colesterol e carboidratos; também é neutro em sabor e odor. O produto é solúvel em água fria, morna e outros líquidos.

Esse colágeno hidrolisado poderá ser utilizado em Suplementos Alimentares sendo classificado como um ingrediente proteico, podendo ser adicionado de outras proteínas com alto valor

biológico, a fim de obter uma composição proteica de alta qualidade de acordo com o escore de aminoácidos e digestibilidade (PDCAAS e DIAAS) designando o Suplemento Alimentar de proteico (RDC 243/2018 e IN28/2018).

Os peptídeos de colágeno são geralmente vistos como tendo um valor biológico relativamente baixo de acordo com a definição tradicional, principalmente devido à pequena quantidade de aminoácidos essenciais, como BCAA e lisina. No entanto, os peptídeos de colágeno são ricos em aminoácidos condicionalmente essenciais, como arginina e glutamina, que são muito importantes para o metabolismo muscular. A mistura de aminoácidos nos peptídeos de colágeno demonstrou ser superior à proteína do soro de leite na manutenção do equilíbrio do nitrogênio e do peso corporal durante uma dieta pobre em proteínas. Além disso, os peptídeos de colágeno contêm quantidades relativamente altas de arginina e glicina, ambas conhecidas por serem substratos importantes para a síntese de creatina no corpo humano.

Além disso, os peptídeos de colágeno são proteínas "rápidas", devido à sua rápida digestão e cinética de absorção. Após a administração oral, os peptídeos de colágeno são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. Os peptídeos são decompostos em aminoácidos ou di-peptídeos, mas também são absorvidos até certo ponto na forma de peptídeo intacto.<sup>1,2</sup> A absorção de peptídeos de colágeno é tão rápida quanto a do único aminoácido prolina, embora os peptídeos de colágeno tenham um peso molecular muito maior (média de P.M. 3,5 kDa vs. 0,115 kDa de Prolina).<sup>3,4</sup>

As principais propriedades que determinam o potencial anabólico de uma proteína alimentar parecem ser sua digestão e cinética de absorção e sua composição de aminoácidos. Uma proteína dietética exibindo digestão rápida e subsequente cinética de absorção demonstrou provocar uma maior resposta sintética da proteína muscular em comparação com proteínas "mais lentas" em homens jovens e idosos.<sup>5,6</sup>

Além disso, pesquisas muito recentes sugeriram um efeito direto dos peptídeos de colágeno específicos com ação no metabolismo muscular e da gordura corporal.

Este peptídeo bioativo de colágeno pode ser utilizado em todas as aplicações alimentícias, desde bebidas, barras, e outros preparados alimentícios, assim como fórmulas farmacêuticas. No Brasil, os peptídeos de colágeno são aprovados como ingredientes seguros, assim como nos Estados Unidos da América possuem a aprovação (GRAS) "Geralmente Reconhecido como Seguro" pela FDA (Docket Number 77N-0232)

O processo de hidrólise enzimática utilizado para produzir Peptídeos Bioativos de Colágeno ou colágeno hidrolisado específico bioativo (CHEB), é a partir da proteína colagênica presente nas peles de suínos e bovinos, ou seja, colágeno tipo I e tipo III, majoritariamente. O processo é semelhante à digestão humana, por mais específico que seja, de modo a obter, consistentemente, as sequências bioativas precisas.<sup>7</sup>

O colágeno hidrolisado pode ser facilmente incorporado em uma variedade de produtos alimentícios e bebidas. Os Peptídeos Bioativos de Colágeno e os colágenos hidrolisados são compostos por proteínas naturais com odor e sabor neutros, rótulo limpo "clean label" e excelente solubilidade que também permite soluções claras e translúcidas.<sup>7</sup>

Além de sua eficácia clínica comprovada, o colágeno hidrolisado pode trabalhar em sinergia com uma ampla variedade de outros ingredientes, não apresentando interações negativas entre nutrientes e drogas ou nutrientes e nutrientes, sem histórico de eventos adversos em estudos clínicos, e com um potencial alergênico muito baixo.<sup>7</sup>

## Como é a fisiologia do tecido musculoesquelético?

Do ponto de vista fisiológico, a massa muscular esquelética está em permanente estado de renovação, com proteínas musculares sendo sintetizadas e quebradas simultaneamente ao longo do dia. Consequentemente, aumentos ou perdas relevantes no músculo esquelético devem ser atribuídos a uma alteração persistente no metabolismo da proteína muscular, onde o *turnover* da proteína muscular é regulado para 1-2% pela nutrição.<sup>8</sup>

Em adultos saudáveis (com ingestão adequada de proteínas), esse *turnover* está em equilíbrio, permitindo a manutenção de um nível positivo de nitrogênio e massa muscular constante. Entre os idosos e pessoas com estilo de vida pouco saudável, os processos proteolíticos não são acompanhados por uma síntese proteica adequada dentro do *turnover* fisiológico, e as células musculares perdem progressivamente sua sensibilidade aos estímulos anabólicos.<sup>8</sup>

No entanto, nutrição e exercícios foram identificados como estimuladores poderosos da síntese de proteína do músculo esquelético.<sup>9,10</sup> Ambos podem ser usados com eficácia para reorganizar os processos biológicos dentro do músculo esquelético, especialmente o anabolismo protéico,<sup>11</sup> que aumenta o tamanho e a força do músculo esquelético.

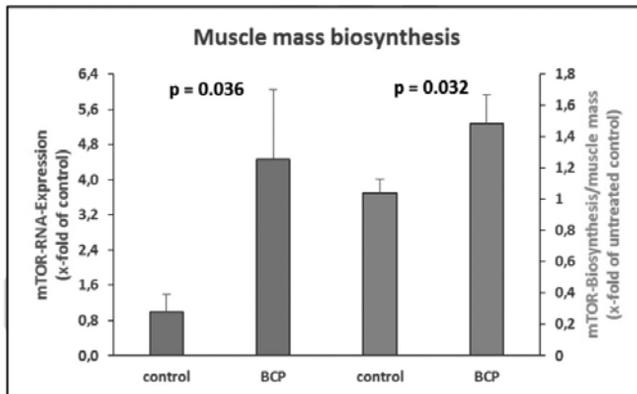
Em conclusão, exercícios e nutrição bem balanceada representam uma estratégia promissora para desacelerar ou interromper a progressão da perda muscular e melhorar a tonificação corporal.

É bem conhecido que a síntese de proteínas musculares está relacionada à ativação da via de sinalização mamífero alvo do complexo 1 de rapamicina (mTORC1).

Hoppeler et al.<sup>12</sup> fornecem uma visão geral de como os aminoácidos essenciais e os exercícios ativam a sinalização de mTORC1 e regulam o metabolismo da proteína do músculo esquelético.

## Estudos pré-clínicos

É geralmente aceito que um aumento na massa muscular está relacionado à estimulação da via mTOR.<sup>13,14</sup> Numerosos estudos têm mostrado que esta via é desencadeada pelo aminoácido leucina, o que pode explicar porque proteínas predominantemente ricas em leucina, como o soro de leite, são investigadas para a otimização do aumento da massa muscular.<sup>15,16</sup> As investigações atuais demonstraram que o colágeno hidrolisado específico bioativo (CHEB) estimula significativamente a via mTOR (Fig. 1).



**Figura 1.** Em células musculoesqueléticas de humanos, a expressão de RNA do mTOR teve um aumento estatisticamente significativo com comparação com o meio de cultura não tratado (barras azuis). Ainda assim, houve um aumento significativo estatisticamente do mTOR no tecido muscular de murinos após 3 meses de ingestão oral de BODYBALANCE® sugerindo um efeito positivo na formação muscular in vivo (barras alaranjadas, média +/- desvio padrão).

É importante destacar também a forte influência dos peptídeos de colágeno bioativos no tecido conjuntivo e no colágeno muscular, além do efeito estimulador nas células musculares.

O mecanismo de ação desse colágeno hidrolisado específico bioativo (CHEB) é investigado e a proposição é baseada no estímulo do mTOR e AMPK, enzima mitocondrial relacionada ao metabolismo energético, assim como na ação como *building blocks*, aminoácidos condicionalmente essenciais que contribuem com a formação de tecido conectivo. A possível diferenciação celular do tecido conectivo à tecido muscular é outra possível rota funcional metabólica. Quanto ao papel do aminoácido leucina e outros ramificados (valina e isoleucina), diferentemente da proteína de soro de leite, o CHEB não apresenta um teor expressivamente maior desses aminoácidos e os mecanismos de ação propostos envolvem diferentes rotas metabólicas distintas dessa com leucina. Vale ressaltar, que a função fisiológica e metabólica do CHEB é específica no tecido conectivo, a qual foi evidenciada através da expressão de proteínas desse tecido, estudo de Oertzen-Hagemann V et al., 2019 sobre a proteômica obtido da biopsia muscular de indivíduos suplementados por 3 meses com 15 gramas de CHEB. Nesse estudo foi identificado a expressão "*upregulated*" da 5 alpha-1 identificada nas células satélites musculares relacionado à função de organização da estrutura da matriz extracelular através da formação do colágeno tipo I.

O importante papel do tecido conjuntivo e, especialmente, do colágeno no tecido muscular por muito tempo foi negligenciado. Estudos recentes indicaram que a funcionalidade ideal de um músculo é altamente dependente da integridade e eficácia da rede de colágeno que deve se adaptar ao esforço funcional junto com as células musculares, pois as fibras musculares são envoltas por tecido conjuntivo.

Até 10% dos músculos esqueléticos consistem em colágeno, e estudos fisiológicos do esporte demonstraram que até 30% da força muscular é gerada por tecido conjuntivo forte e flexível.<sup>17</sup>

A estreita conexão funcional e anatômica entre o tecido muscular e o tecido conjuntivo torna-se aparente em aprox. 25% nas células musculares.

Novas investigações demonstraram que o treinamento de resistência leva a um aumento na biossíntese de proteínas presentes nas células musculares e também dos fibroblastos, o que ressalta a estreita interação entre os dois tipos de células e tecidos.<sup>18</sup>

Curiosamente, a suplementação de proteínas não colágenas com uma grande quantidade de aminoácidos essenciais resultou em um aumento na biossíntese de proteínas nas células musculares, mas não nos fibroblastos musculares.<sup>9</sup>

## **Efeito no corpo - estudos clínicos**

Os peptídeos bioativos de colágeno (CHEB) são obtidos por um processo enzimático específico e estritamente controlado, com o objetivo de produzir novos peptídeos com benefícios específicos para a saúde, e cientificamente comprovados, como por exemplo, o CHEB que atua no musculoesquelético aumentando o tônus muscular devido ao aumento da massa corporal livre de gordura e consequentemente reduz a massa de gordura corporal.

Este peptídeo bioativo de colágeno, CHEB, é obtido com enzimas específicas que foram avaliadas por meio de estudos clínicos com diferentes grupos populacionais: idosos acima de 65 anos com grau de sarcopenia classe I e II (de acordo com o Consenso Europeu), homens de idade intermediária entre 25 a 65, mulheres entre 19 e 59 anos e atletas. O protocolo de pesquisa utilizado foi sempre com 15 gramas diárias associado com atividade física de resistência por até três dias na semana, sendo essas atividades realizadas em um período mínimo de 60 minutos. Os resultados encontrados estão ligados principalmente à variação da composição corporal (massa livre de gordura corporal e massa de gordura corporal). A metodologia utilizada para avaliação de composição corporal foi DXA (densitometria) para todos os estudos realizados, exceto o estudo feito com mulheres de 19 a 52 anos, quando se utilizou a bioimpedância como metodologia padrão.

Outras conclusões ainda demonstraram um aumento significativo de massa livre de gordura, sendo elas proporcionais à atividade física realizada pelo grupo populacional referente, como por exemplo os atletas manifestaram um aumento de 300% da massa livre de gordura, enquanto os idosos com sarcopenia apresentaram 50% de aumento da massa livre de gordura corporal. A massa musculoesquelética necessita de estímulo físico para ter seu efeito potencializado, aumentando a massa muscular com a suplementação com peptídeos bioativos de colágeno CHEB.<sup>19, 20</sup>

Também como desfecho destes estudos clínicos, a força e potência muscular foram aumentadas significativamente, desta forma melhorando a qualidade de vida dos indivíduos pelo favorecimento da mobilidade, do movimento com a melhoria da composição corporal e aumento da massa muscular.

Alguns mecanismos de ação vêm sendo estudados para melhor compreensão da ação fisiológica e metabólica dos peptídeos bioativos de colágeno BODYBALANCE®. Uma dessas técnicas acontece por meio do estímulo do receptor mTOR (receptor alvo de rapamicina) e a AMPK (proteína quinase ativada por adenosina), enzima mitocondrial relacionada a respiração e metabolismo celular, que fornece energia para célula, os quais tiveram um aumento de 30% e 12%, respectivamente, quando avaliados in vitro em cultura de células muscular de humanos e roedores. Ainda é proposto como mecanismo as vias de diferenciação celular, devido à proximidade anatômica do tecido conectivo com o muscular e a via como *“building blocks”*, construtores, fornecendo nutrientes e microvascularização para o tecido muscular.

Na literatura científica, apenas estes peptídeos bioativos de colágeno CHEB apresentam estudos de eficácia quanto ao tônus muscular, havendo uma melhor proporcionalidade de massa de gordura corporal e massa muscular, o que reflete em melhoria de força e potência muscular. Ainda esses mesmos estudos demonstraram efeito em indivíduos não apenas saudáveis, mas

também naqueles com classe I e II de sarcopenia. A recomendação nutricional com Suplemento Alimentar de peptídeos bioativos de colágeno (CHEB), se mostra-se como uma alternativa para grupos populacionais diversos com resultados significativos no aumento da massa livre de gordura, ou seja, a massa muscular.

## Referências

1. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, Simonsick EM, Tylavsky FA, Visser M, Newman AB (2006) The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:1059-1064
2. Hoppeler H, Baum O, Lurman G, Mueller M (2011) Molecular mechanisms of muscle plasticity with exercise. *Compr Physiol* 1:1383- 1412
3. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, Higashi A, Kido Y, Nakabo Y, Ohtsuki K (2005) Identification of food- derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 53:6531-6536
4. Shigemura Y, Kubomura D, Sato Y, Sato K (2014) Dose-dependent changes in the levels of free and peptide forms of hydroxyproline in human plasma after collagen hydrolysate ingestion. *Food Chem* 159:328-332.
5. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, Wackerhage H, Taylor PM, Rennie MJ (2005). Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J* 19:422-424
6. Pennings B, Boirie Y, Senden JM, Gijsen AP, Kuipers H, van Loon LJ (2011) Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr* 93:997-1005
7. Andersen JL, Schjerling P, Andersen LL, Dela F (2003) Resistance training and insulin action in humans: effects of de-training. *J Physiol* 551:1049-1058
8. Wall BT, Cermak NM, van Loon LJ (2014) Dietary protein considerations to support active aging. *Sports Med* 44 Suppl 2:S185- S194
9. Candow DG, Forbes SC, Little JP, Cornish SM, Pinkoski C, Chilibeck PD (2012) Effect of nutritional interventions and resistance exercise on aging muscle mass and strength. *Biogerontology* 13:345-358
10. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T (2014) Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 43:748- 759
11. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, Phillips S, Sieber C, Stehle P, Teta D, Visvanathan R, Volpi E, Boirie Y (2013) Evidence- based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 14:542- 559

12. Hoppeler H, Baum O, Lurman G, Mueller M (2011) Molecular mechanisms of muscle plasticity with exercise. *Compr Physiol* 1:1383-1412
13. Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW, Wilkinson D, Selby A, Rankin D, Smith K, Rennie MJ (2010) Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *Am J Clin Nutr* 92:1080-1088
14. Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, Glynn EL, Rasmussen BB (2009) Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol* 106:1374-1384
15. Dardevet D, Sornet C, Balage M, Grizard J (2000) Stimulation of in vitro rat muscle protein synthesis by leucine decreases with age. *J Nutr* 130:2630- 2635 .
16. Koopman R, Wagenmakers AJ, Manders RJ, Zorenc AH, Senden JM, Gorselink M, Keizer HA, van Loon LJ (2005) Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288:E645-E653
17. Bojsen-Moller J, Magnusson SP, Rasmussen LR, Kjaer M, Aagaard P (2005) Muscle performance during maximal isometric and dynamic contractions is influenced by the stiffness of the tendinous structures. *J Appl Physiol* 99:986-994
18. Poortmans JR, Carpentier A, Pereira-Lancha LO, Lancha JA (2012) Protein turnover, amino acid requirements and recommendations for athletes and active populations. *Braz J Med Biol Res* 45:875-890
19. Zdzieblik, D. Einfluss von Kollagenhydrolysat auf funktionelle Knieschmerzen: eine 12-wöchige randomisierte, doppelt-verblindete, Placebo- kontrollierte Humanstudie. 2014. 34 / 34
20. Zdzieblik D, Oesser S, Baumstark MW, Gollhofer A, König D (2015) Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 114:1237-1245
21. Cristiana Paul, Suzane Leser, Stefen Oesser. Significant Amounts of Functional Collagen Peptides Can Be Incorporated in the Diet While Maintaining Indispensable Amino Acid Balance. *Nutrients*, 2019.
22. Oertzen-Hagemann, V, Marius Kirmse, Britta Eggers , Kathy Pfeifer , Katrin Marcus , Markus de Marées, Petra Platen. Effects of 12 Weeks of Hypertrophy Resistance Exercise Training Combined with Collagen Peptide Supplementation on the Skeletal Muscle Proteome in Recreationally Active Men. *Nutrients*. 2019, 11, 1072; doi:10.3390/nu11051072





O **PECNutro** é uma oportunidade de atualização permanente, de maneira simples e prática.

A cada ano serão disponibilizados quatro pequenos livretos com três temas cada, misturando assuntos clássicos e pautas que estejam em foco em determinado momento.

No último módulo do volume 2, foram selecionados temas relevantes sobre Fitoterapia e Nutracêuticos, onde profissionais renomados dissertaram sobre o controle da fome e da saciedade, o que funciona do ponto de vista estético e colágeno.

Boa leitura!

-  [facebook.com/abranbr](https://facebook.com/abranbr)
-  [instagram.com/abranbr](https://instagram.com/abranbr)
-  [abran.org.br](https://abran.org.br)

