
**NUTRICOSMÉTICOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO
ENVELHECIMENTO CUTÂNEO**

NUTRICOSMETICS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF SKIN AGING

Bethânia Saldanha Gonçalves¹

Maria Eugênia Lima Cardoso²

Eduardo André Bender³

Letícia Marques Colomé⁴

RESUMO

Com o passar do tempo, a pele torna-se suscetível aos processos do envelhecimento cutâneo, manifestando perturbações fisiológicas e estruturais no tecido. Os mecanismos que resultam no envelhecimento da pele podem ser originados a partir de diversas vias de desequilíbrio, ocasionando o surgimento de linhas de expressão, flacidez e manchas. Estes processos podem ser motivados por fatores intrínsecos e extrínsecos. Todavia, a degeneração tecidual e a perda de estruturas são passíveis de serem minimizados através de recursos cosméticos, especialmente os inovadores. O interesse em retardar o envelhecimento cutâneo impulsiona o estudo acerca do uso de substâncias derivadas da alimentação em produtos cosméticos, possibilitando o surgimento de uma nova área. Os nutricosméticos são caracterizados por serem formulações desenvolvidas com a inserção de compostos nutricionais, tendo como objetivo proporcionar a beleza de “dentro para fora”. Estes produtos possuem o intuito de promover a melhoria da saúde da pele através de estímulos internos e externos, proporcionando um aspecto saudável para o tecido. As substâncias nutricionais utilizadas nas formulações nutricosméticas apresentam grande capacidade de proporcionar efeitos benéficos para o organismo, desempenhando funções antioxidantes, anti-inflamatórias, de proteção contra o fotoenvelhecimento, hidratação, formação de filmes protetores e fortalecimento da microbiota local, entre outros. Desta forma, o presente trabalho objetivou realizar uma pesquisa bibliográfica com a finalidade de conhecer a aplicabilidade dos nutricosméticos no envelhecimento cutâneo e a ação das substâncias nutricionais que os compõem.

Palavras-chave: envelhecimento; pele; cosméticos; nutricosméticos; nutrientes.

¹ Farmacêutica, Especialista em Urgência e Emergência pela Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiiana, RS, e-mail: bethaniagoncalves.aluno@unipampa.edu.br

² Farmacêutica, Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiiana, RS, e-mail: marialima.aluno@unipampa.edu.br

³ Farmacêutico, Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Docente dos Cursos de Enfermagem, Farmácia e Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiiana, RS, e-mail: eduardobender@unipampa.edu.br

⁴ Farmacêutica, Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Docente do Curso de Farmácia e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiiana, RS, e-mail: leticiacolome@unipampa.edu.br

ABSTRACT

Over time, the skin becomes susceptible to aging processes, manifesting physiological and structural disturbances in the tissue. The mechanisms resulting in the aging of the skin can originate from various pathways of imbalance, causing the appearance of expression lines, sagging, and stains. These processes may be motivated by intrinsic and extrinsic factors. However, tissue degeneration and the loss of structures can be minimized through cosmetic resources, especially innovators. The interest in delaying skin aging drives the study on using food-derived substances in cosmetic products, enabling the emergence of a new area. Nutricosmetics are characterized by formulations developed with the insertion of nutritional compounds, aiming to provide beauty "inside out". These products are intended to promote skin health through internal and external stimuli, providing a healthy aspect for the tissue. Nutritional substances used in nutricosmetic formulations have a great capacity to offer beneficial effects to the body. The dietary substances can perform antioxidant and anti-inflammatory functions, protecting against photoaging, providing hydration, forming protective films, and strengthening the local microbiota. Thus, the present work aimed to carry out bibliographical research to know the applicability of nutricosmetics in skin aging and understand the action of the nutritional substances that compose them.

Keywords: aging; skin; cosmetics; nutricosmetics; nutrient.

1 INTRODUÇÃO

2

Durante o decorrer dos anos, os processos de envelhecimento do organismo tornam-se cada vez mais intensos, sendo inevitável o surgimento dos seus sinais. A pele, por ser o maior e mais externo órgão de proteção, acaba sendo facilmente e gradualmente atingida pelas agressões externas, resultando em perda de componentes importantes e alterações na sua estrutura. Com isso, os danos resultantes do processo de envelhecimento tornam-se perceptíveis, manifestando-se como perturbações estruturais e funcionais no tecido, impactando a saúde da pele (Khavkin; Ellis, 2011).

O envelhecimento, que visualmente aparecem como linhas de expressão, manchas e flacidez, pode ser resultante de diversas vias de desequilíbrio, categorizadas como condições intrínsecas e extrínsecas. As causas intrínsecas são relacionadas a fatores genéticos, complicações nos processos de multiplicação celular, comprometimento de células e acometimento de doenças. Já o envelhecimento extrínseco é provocado por fatores externos que podem ser causados pela má alimentação, tabagismo e exposição às radiações ultravioleta. Todavia, as manifestações destes processos degenerativos do tecido são passíveis de serem minimizados através das inovações provenientes da indústria cosmética (Kohl *et al.*, 2011).

Neste âmbito, o desenvolvimento de novas tecnologias no mercado de cosméticos vem

adquirindo notoriedade, tendo como finalidade postergar o progresso do envelhecimento cutâneo, proporcionando uma melhora na saúde da pele. A busca em retardar o envelhecimento impulsiona o estudo acerca do uso de substâncias derivadas da alimentação em produtos cosméticos, possibilitando o surgimento de uma nova área - os nutricosméticos. Os nutricosméticos são produtos com formulações ricas em componentes nutricionais, que buscam promover um aspecto saudável para o tecido através de estímulos internos e externos, resultando no tratamento e prevenção dos efeitos do envelhecimento, visando a beleza de “dentro para fora” (Giotti Salvador; Cechinel-Zanchett, 2020; Hughes *et al.*, 2021).

As substâncias nutricionais utilizadas em formulações nutricosméticas apresentam elevada capacidade de desempenhar atividades relevantes para o organismo. Dentre estas funções encontram-se ações antioxidantes, antiinflamatórias, proteção contra o fotoenvelhecimento, hidratação, formação de filmes protetores e fortalecimento da microbiota local, entre outros. O enriquecimento de produtos cosméticos com componentes da alimentação, como vitaminas, polifenóis, polissacarídeos e peptídeos, possibilitam estimular a síntese de estruturas importantes para os tecidos, buscando evitar o envelhecimento precoce e os efeitos deletérios a ele relacionados (Botazini; Reis, 2016).

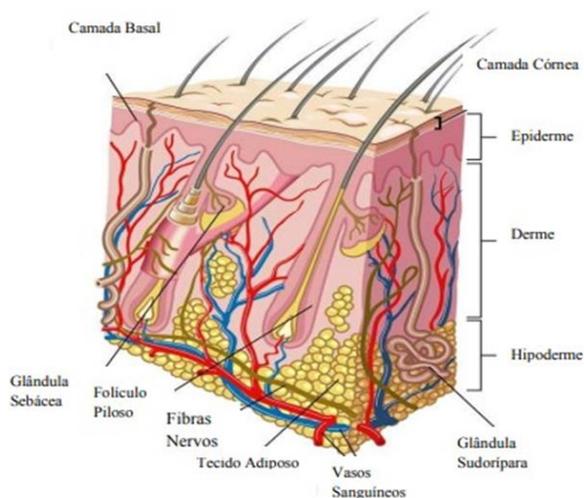
Considerando a conceituação e as possibilidades de utilização de nutricosméticos, este trabalho teve como finalidade conhecer sua aplicabilidade no combate ao envelhecimento e identificar as características vantajosas da inserção de componentes nutricionais em formulações cosméticas, buscando descrever as ações desenvolvida por eles, bem como os benefícios fornecidos para a saúde e a beleza da pele. Para tanto, o presente estudo foi centrado em uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scielo, Google Scholar, Science Direct e Periódicos CAPES, onde foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “nutricosmetics” (nutricosméticos), “cosmeceuticals” (cosmecêuticos), “cosmetics” (cosméticos) e “skin aging” (envelhecimento cutâneo). Neste levantamento foram selecionados estudos que abordam a utilização de componentes nutricionais com objetivo de minimizar efeitos indesejáveis do envelhecimento cutâneo dentro de uma perspectiva de uso cosmético. As referências científicas que compreendem a utilização de nutricosméticos antagonizando os efeitos do envelhecimento cutâneo foram compiladas neste estudo.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 A pele e suas camadas estruturais

A pele é o maior órgão do corpo, sendo responsável pela capacidade de proteção do organismo contra os fatores do ambiente externo. Este tecido é formado por três camadas distintas, sendo elas a epiderme, a derme e a hipoderme (Figura 1). A estrutura fisiológica composta por estas camadas atua como um sistema de barreiras que dificulta a perda de componentes essenciais, como a água e eletrólitos, tendo também como funções principais a defesa contra doenças imunológicas, proteção contra radiações UV e proteção contra o surgimento de danos advindos do estresse oxidativo (Draelos, 2015; Gallo, 2017).

Figura 1 - Anatomia do tecido cutâneo



Fonte: Silva (2015)

A epiderme, estrutura externa da pele, é formada por células que se diferenciam em camadas. Estas células epidérmicas são conhecidas como queratinócitos, responsáveis principalmente pela produção de queratina para a proteção do tecido. Os queratinócitos dividem-se em camadas distintas organizando-se em células basais, células espinhosas e células granulosas. Esta última, ao sofrer diferenciação, passa a compor o estrato córneo, estrutura mais externa da epiderme. O estrato córneo é composto principalmente por corneócitos e forma a principal barreira de proteção, sendo responsável pela permeabilidade da pele (Wong *et al.*, 2016).

Camada intermediária da pele, a derme é responsável pela resistência e elasticidade do

tecido, com capacidade para proporcionar nutrientes para a epiderme, camada avascular. A derme é subdividida em derme papilar (camada superior e próxima à epiderme) e derme reticular (camada inferior). É composta por vasos sanguíneos e linfáticos, apêndices cutâneos, terminações nervosas e células de natureza conjuntiva. Também é formada por fibras proteicas, colágeno e elastina, além de matriz extracelular, que proporcionam as características de sustentação para a pele, sendo estruturas essencialmente atingidas pelos processos de envelhecimento cutâneo (Arda; Göksügür; Tüzün, 2014) .

A hipoderme, camada mais profunda da pele, também chamada de camada celular subcutânea, é um tecido conjuntivo frouxo, sendo constituída por adipócitos. Esta estrutura tem como principais funções promover o deslizamento do tecido, possibilitando a união entre a derme e outras estruturas, servir como reserva energética, manter uma termorregulação do organismo e fornecer proteção contra danos advindos de colisões (Wong *et al.*, 2016).

As transformações desenvolvidas na pele ao longo do tempo são processos que ocorrem naturalmente, sendo difíceis de serem evitados. Porém, o envelhecimento precoce gerado a partir de modificações externas sofridas por este tecido é capaz de alterar a organização das estruturas que os forma, levando ao surgimento antecipado de sinais de degeneração da pele. Assim, essas mudanças podem ser originadas por inúmeros fatores dependentes tanto de características internas, como externas (Khavkin; Ellis, 2011).

5

2.2 Envelhecimento intrínseco e extrínseco da pele

O envelhecimento cutâneo é uma característica advinda de um conjunto de variações que podem ser observadas na aparência da pele com o passar da idade. Estas modificações na pele podem ser originadas por inúmeros fatores, que são responsáveis pela perda de propriedades e funções na estrutura deste órgão. Os processos que levam ao envelhecimento atuam de forma simultânea no organismo, sendo estes internos e externos, resultando em perdas estruturais significativas para o tecido (Bonté *et al.*, 2019).

A pele é composta naturalmente por inúmeros mecanismos protetivos - hidratação, elasticidade e capacidade de regeneração - proporcionadas por estruturas glandulares, aquaporinas, fibras proteicas de colágeno e elastina, entre outros. Com o passar dos anos, a capacidade de sintetizar substâncias importantes para o organismo torna-se reduzida, o que acarreta modificações importantes na composição tecidual e comprometimento funcional da capacidade de proteção da pele. Estas alterações cutâneas são características do envelhecimento

intrínseco, ocorrendo pelo desequilíbrio de diferentes vias fisiológicas e bioquímicas, seja por fatores genéticos, surgimento de doenças, ou outro comprometimento celular (Krutmann *et al.*, 2017).

Ainda neste aspecto, destaca-se a ocorrência da senescência celular, induzida por estresse ou pela redução replicativa, resultando na perda dos telômeros. Os telômeros são complexos que constituem as extremidades dos cromossomos de células eucarióticas, tendo como principais funções proteger a integridade cromossômica e impedir a união entre cromossomos. No entanto, no decorrer de processos de replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) acontece um comprometimento da estrutura telomérica, causada pela perda de DNA nas extremidades dos cromossomos, fazendo com que haja encurtamento dos telômeros durante cada divisão. Uma vez que esta estrutura é responsável por promover a regulação da replicação celular, o seu encurtamento pode resultar na redução da renovação de células essenciais ao organismo (Shammas, 2011).

O envelhecimento extrínseco, por outro lado, corresponde às modificações desencadeadas por processos externos, que promovem alterações nas características funcionais e estruturais. Alguns comportamentos adquiridos como má alimentação e tabagismo, são grandes motivadores de danos à pele. Contudo, o fotoenvelhecimento é o principal responsável por levar a organização fisiológica tecidual ao desequilíbrio, causando redução da multiplicação celular, diminuição de queratinócitos, formação de radicais livres e decréscimo da elasticidade. Este comprometimento advém da exposição à radiação e aos raios ultravioletas (UVA, UVB e UVC), que são capazes de gerar danos e sensibilização quando em contato com o organismo (Battie *et al.*, 2014; Han; Chien; Kang, 2014).

Assim, a exposição às radiações UVA e UVB são fatores capazes de acelerar a degeneração dos componentes da pele. As principais características do fotoenvelhecimento são majoritariamente causadas pelos raios UVA, que possuem maior habilidade de penetração, sendo estes responsáveis por atingir o DNA celular, gerando a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO's), que podem possibilitar mutações nas células. Apesar dos raios UVB não apresentarem a mesma capacidade de penetração dos raios UVA, são capazes de realizar a ativação da via do fator nuclear kappa B (NF-kb), desencadeando processos de degeneração tecidual. A incidência destas radiações também induz à atividade das metaloproteinases (MMPs), enzimas que promovem a degradação de constituintes da matriz extracelular e estimulam a redução na produção de colágeno e outros integrantes importantes, favorecendo o surgimento de rugas, flacidez e discromias (De Jager; Cockrell; Du Plessis, 2017).

Ainda que a progressão do envelhecimento cutâneo não possa ser evitada, é possível que este processo seja minimizado através de cuidados essenciais adquiridos. A indústria de cosméticos vem disponibilizando importantes estratégias de tratamento e prevenção dos sinais de desgaste tecidual, com o objetivo de prevenir e atenuar os efeitos do tempo. As inovações atuais da área da cosmética são inúmeras e vem buscando cada vez mais expansão no mercado contemporâneo. Os danos à pele, tanto na epiderme quanto na derme, podem ser reduzidos com o auxílio de tratamentos adequado, como a melhora da hidratação da pele, higiene adequada, estímulo da regeneração celular e proteção da pele contra a radiação, tendo os cosméticos um importante papel frente ao envelhecimento cutâneo (Poon; Kang; Chien, 2015).

2.3 Cosmecêuticos, nutracêuticos e nutricosméticos

As formulações cosméticas, bastante evidentes no mundo atual, são caracterizadas por substâncias ou misturas com o propósito de proteger ou proporcionar melhor aparência à pele e aos anexos cutâneos. Historicamente, o uso de compostos com finalidade cosmética ocorreu no Egito antigo, onde foram observados os primeiros registros da utilização de substâncias com o intuito de proteção e embelezamento da pele. Estes registros também mostram a realização de pinturas pelo corpo com o objetivo de possibilitar maior segurança contra os raios solares (Draelos, 2015).

Com o decorrer do tempo, a evolução da indústria de cosméticos possibilitou a criação de compostos com maior especificidade de atuação e indicação, resultando em um crescimento na utilização destes produtos. Na contemporaneidade, a área da cosmetologia engloba produtos conceituados como cosmecêuticos, nutracêuticos e nutricosméticos. O termo cosmecêutico, originado por Albert Kligman, é utilizado para determinar um produto cosmético que possui a capacidade de causar alterações na funcionalidade do tecido, representando uma ligação entre as grandes áreas da cosmética e da farmácia. Já o termo nutracêutico representa um alimento, ou parte dele, capaz de trazer benefícios para a saúde do organismo. Por fim, os nutricosméticos representam a combinação entre as áreas de cosmecêuticos e nutracêuticos (Anunciato; Rocha Filho, 2012).

Considerando especificamente os cosméticos relativos ao envelhecimento, estes vêm adquirindo notoriedade dada sua capacidade de retardar a degeneração funcional do tecido cutâneo e promover uma melhor qualidade na saúde estética. Para o desenvolvimento de produtos com esta finalidade, novas tecnologias e novos ativos, promissores para minimizar os

siniais do tempo, são o alvo das pesquisas na área cosmética. Neste contexto, a utilização de compostos nutricionais com capacidade de induzir multiplicação de estruturas do tecido epitelial pode ser eficaz na prevenção dos sinais cutâneos do envelhecimento, possibilitando um novo espaço de estudo para os cosméticos (Truswell, 2020).

2.4 Nutricosméticos como aliados da saúde estética

Oriundos a partir da convergência entre os setores de cosmeceuticos e nutracêuticos, os nutricosméticos adentraram ao mercado com a proposta de possibilitar saúde e beleza de “dentro para fora”. Esta área de cosméticos define-se pela utilização de componentes nutricionais na elaboração das formulações de produtos, estimulando o uso das formas tópica e oral de modo concomitante e sinérgico (Alves *et al.*, 2020). A incorporação crescente de substâncias nutritivas advindas dos alimentos favoreceu a inovação observada nestes produtos, visando proporcionar novas ações benéficas ao organismo. Além disso, a elevada demanda por formulações com elementos naturais fortaleceu a tendência de utilização dos nutricosméticos, especialmente aqueles com o objetivo de retardar os efeitos do envelhecimento (Faria-Silva *et al.*, 2020).

Os componentes nutricionais presentes nos nutricosméticos são representados por vitaminas, peptídeos, polissacarídeos, minerais, extratos vegetais de plantas, entre outros. A composição pode contar com um ou mais princípios ativos, objetivando oferecer a função necessária considerando a indicação do produto. Pode-se contar, especificamente, com uma combinação que permita prevenir ou tratar prejuízos estéticos, reduzindo a necessidade (ou frequência) de procedimentos complexos, disponibilizando aos consumidores tratamentos profiláticos aos danos que interferem na funcionalidade do tecido cutâneo (Dini; Laneri, 2019).

2.4.1 Vitaminas no combate aos radicais livres

A formação de radicais livres ocorre naturalmente nos sistemas fisiológicos, sendo parte dos processos metabólicos. Os radicais livres, especialmente as espécies reativas de oxigênio, são responsáveis por danos oxidativos, que levam a perda de funções biológicas e destruição celular. Para se opor à ação destas substâncias, o organismo possui mecanismos antioxidantes naturais. Porém, quando ocorre um desequilíbrio entre os fatores estressores e protetivos, são necessários componentes externos que sejam capazes de combater a ação dos

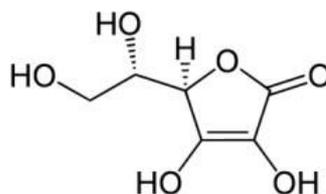
radicais livres. Neste contexto, os fatores externos, incluindo a alimentação, desempenham importante papel no balanço oxidativo e a grande gama de vitaminas advindas de alimentos é essencial para auxiliar na prevenção e proteção às ações deletérias dos radicais livres. As vitaminas são componentes fundamentais para o organismo, com vasta capacidade de proporcionar atividades benéficas para este, seja pela significativa atuação em processos do metabolismo, seja pela sua atividade antioxidante, de alta relevância dado o excelente desempenho no combate ao estresse oxidativo (Barbosa *et al.*, 2010).

2.4.1.1 Vitamina C

O ácido ascórbico (Figura 2), também chamado de vitamina C, é um componente vitamínico hidrossolúvel essencial ao organismo, sendo naturalmente encontrado em frutas e vegetais. Apresenta fórmula estrutural facilmente oxidável, tendo alta sensibilidade à luz e à exposição ao ar. Apesar de ser necessária ao metabolismo, a vitamina C não pode ser sintetizada pelas células humanas, sendo a alimentação sua principal fonte de disponibilização (Fontes; Fitas, 2013).

9

Figura 2 - Estrutura química do ácido ascórbico



Fonte: Yin *et al.* (2022)

Dentre as funções desempenhadas pela vitamina C encontram-se: atividade antioxidante, participando de processos de oxirredução nas células; atividade inibitória da melanogênese, evitando o surgimento de manchas na pele; participação na síntese de fibras de colágeno, mantendo a integridade cutânea; e participação nos mecanismos de defesa do organismo, combatendo o aparecimento de infecções. A redução dos níveis de vitamina C no organismo causa desequilíbrios na homeostase orgânica. Por outro lado, a incorporação da vitamina C, tanto em produtos farmacêuticos quanto em produtos com fins cosméticos, pode contornar as manifestações de sua deficiência (Yin *et al.*, 2022).

De um modo geral, o desenvolvimento de formulações baseadas em vitamina C apresentam elevada complexidade, dada sua alta instabilidade química e suscetibilidade à oxidação. Essa dificuldade exigiu a busca por compostos derivados mais estáveis, viabilizando a criação de formulações farmacêuticas e cosméticas com adequada estabilidade. Apesar dos objetivos de estabilidade terem sido alcançados, a capacidade funcional dos derivados é menor, devido às variáveis entre as estruturas moleculares, com menor absorção no caso de produtos tópicos. Ainda assim, a utilização de vitamina C tópica é considerada benéfica na prevenção ao envelhecimento cutâneo. Adicionalmente, a utilização da vitamina C como nutricosmético, administrado por via oral juntamente com a via tópica, aumenta as possibilidades de retardar degenerações teciduais do envelhecimento oriundos, principalmente, da radiação ultravioleta e do tabagismo, dada as suas propriedades antioxidantes capazes de evitar danos celulares (Draelos, 2010).

2.4.1.2 Vitamina D

A vitamina D faz parte do grupo de vitaminas lipossolúveis, caracterizando-se por ser um hormônio esteroide produzido pelo organismo. São identificadas duas formas de vitamina D, sendo elas a vitamina D2 ou ergocalciferol, que pode ser encontrada em plantas submetidas à radiação UV; e a vitamina D3 ou colecalciferol, advinda da síntese pelo próprio organismo ou da ingestão de alimentos de origem animal. A maior parte da produção de vitamina D ocorre na pele a partir da exposição aos raios ultravioleta. Após o estímulo solar, essa vitamina é liberada dos queratinócitos da epiderme para os capilares presentes na derme, sendo transportada da corrente sanguínea para outros tecidos do corpo (Lopiccolo; Lim, 2010).

Dentre as propriedades desempenhadas pela vitamina D, a sua capacidade de desenvolvimento e regulação do metabolismo ósseo possui grande relevância para o organismo. Outra função importante é a regulação da homeostase dos íons cálcio e fósforo, sendo responsável pela absorção intestinal e renal destes. A vitamina D também participa de outros processos essenciais, como diferenciação celular, secreção hormonal e reações do sistema imunológico (Marques *et al.*, 2010).

No envelhecimento, a deterioração morfológica do tecido cutâneo responde por inúmeras alterações, podendo afetar também o metabolismo da vitamina D na pele. A sua utilização em produtos cosméticos e suplementos, sendo incorporados em formas tópicas e orais, tem o intuito de manter a integridade óssea (incluindo a da área facial), o que possibilitaria

conservar a estrutura e o contorno da face. A suplementação desta vitamina é essencial em casos de deficiência, dada a importância de suas funções no organismo (Ahmed *et al.*, 2020).

2.4.1.3 Vitamina E

A vitamina E, também chamada tocoferol, é um nutriente lipofílico obtido exclusivamente através de dieta alimentar, não tendo origem endógena. O tocoferol e outros derivados estão presentes em vegetais, cereais, nozes e óleos vegetais, sendo componentes antioxidantes importantes no combate à formação de radicais livres (Colombo, 2010).

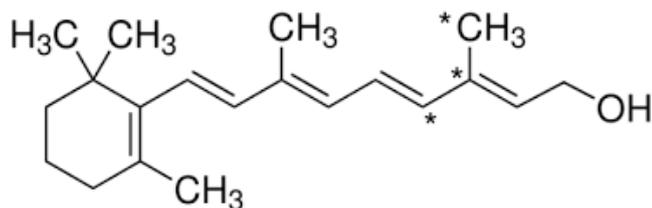
Como já visto, a pele humana é constantemente submetida a ataques oxidativos, tanto internos quanto externos, responsáveis por gerar espécies reativas de oxigênio e outros radicais livres causadores de danos celulares. As vitaminas antioxidantes, a exemplo da vitamina E, são de alta relevância para auxiliar os sistemas de defesa do tecido cutâneo, sendo importantes no combate à formação dos radicais livres responsáveis por acelerar o processo de envelhecimento. Além do seu reconhecido papel como antioxidante, a vitamina E aplicada topicamente apresenta capacidade de minimizar o eritema e edemas causados pela exposição à radiação solar (Fontes; Fitas, 2013).

11

2.4.1.4 Vitamina A - retinóides e carotenóides

A vitamina A engloba um grupo diversificado de substâncias - os retinóides - que no organismo humano podem apresentar-se na forma de retinol (Figura 3), retinal ou ácido retinóico. As principais funções dos retinóides são preservação da visão, atuação em processos imunológicos e inflamatórios, proliferação e diferenciação celular (destacando-se a regeneração do tecido epitelial), atuação como componente antioxidante e atuação no controle da atividade das glândulas sebáceas. Assim, os retinóides encontram ampla possibilidade de utilização em cosméticos para combater processos de envelhecimento e para controle da acne. Todavia, são substâncias que possuem certo grau de agressividade para o tecido cutâneo, sendo necessário controle na concentração e frequência de uso, com objetivo de evitar possível irritação da pele. O retinóide mais empregado em formulações cosméticas é o retinol, seguido do ácido retinóico, também conhecido como tretinoína (Oliveira *et al.*, 2018).

Figura 3 - Estrutura química do retinol



Fonte: Oliveira *et al.* (2018)

Os retinóides são encontrados em fontes vegetais e animais, podendo ainda ser produzidos por via sintética. Considerando as fontes vegetais, estas apresentam substâncias precursoras dos retinóides (provitaminas), denominadas de carotenoides, que posteriormente à sua transformação no organismo, exercem a função biológica dos retinóides. Dentre os diversos carotenoides merecem destaque o betacaroteno, licopeno, zeaxantina e luteína. Estes compostos, advindos da dieta, são extremamente importantes para o organismo, especialmente pela sua atividade antioxidante, evitando os danos causados pelo estresse oxidativo (Mesquita; Teixeira; Servulo, 2017).

Como se sabe, os desequilíbrios gerados pelas espécies reativas no organismo podem ser responsáveis por danos celulares, possibilitando o surgimento de mutações, câncer e envelhecimento precoce. Neste contexto, os carotenoides são componentes capazes de atuar na proteção do tecido cutâneo, auxiliando na fotoproteção, evitando danos ao DNA e aumentando significativamente a elasticidade e hidratação da pele. Geralmente alcançam-se resultados efetivos quando utilizados em formulações tópicas e orais conjuntamente (Meléndez-Martínez; Stinco; Mapelli-Brahm, 2019).

2.4.2 Polifenóis

Os compostos fenólicos, ou polifenóis, são substâncias de vasta distribuição e diversidade na natureza, desenvolvendo atividades benéficas e de extrema relevância nos vegetais. Os principais grupos de polifenóis são: *a) ácidos fenólicos*, como ácido clorogênico presente no café; *b) estilbenos*, como o resveratrol presente nas uvas e vinho; *c) cumarinas*, como as furanocumarinas do aipo; *d) ligninas*, como as lignanas da linhaça; e *e) flavonóides*, sendo o maior e mais estudado grupo, com mais de mais de 5.000 compostos identificados. Este último grupo tem como exemplos a quercetina da cebola, a miricetina do brócolis, as antocianinas das frutas de coloração vermelha-arroxeadas (cereja, morango e uvas) e as

flavanonas das frutas cítricas (laranja e tangerina) (Davinelli *et al.*, 2018).

Como o próprio nome indica, os polifenóis apresentam em sua estrutura molecular núcleos fenólicos, os quais destacam-se por desempenhar papel antioxidante. Como sabemos, as estruturas radicalares, originadas como produtos de reações metabólicas ou a partir de exposição a condições externas, são espécies químicas que apresentam em sua última camada eletrônica um desemparelhamento de elétrons. Estes elementos possuem a propriedade de interagir com moléculas do organismo alterando a sua composição química, como proteínas, DNA e lipídios. Na pele são capazes de causar interações nas estruturas lipídicas afetando a organização da barreira epidérmica, promovendo a perda de componentes e hidratação. Neste contexto, os núcleos fenólicos apresentam a capacidade de neutralizar o elétron desemparelhado, evitando a sequência de eventos deletérios que ocorreria em seguida. Em outras palavras, a característica antioxidante dos polifenóis é uma ferramenta importante para impedir modificações teciduais causadas pelos radicais livres no organismo (Lima Cherubim *et al.*, 2020).

Além da capacidade antioxidante, os polifenóis possuem a habilidade para promover efeitos biológicos importantes para as diversas vias do metabolismo, atuando também como substâncias anti-inflamatórias e antimutagênicas. Por conta disto, as ações fisiológicas exercidas pelos polifenóis já foram relacionadas à prevenção de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e câncer, entre outras condições (Cunha *et al.*, 2016).

A abundância dos polifenóis na natureza permite uma dieta rica nestes nutrientes, possibilitando sua atuação interna. Além disso, os polifenóis podem ser utilizados em formulações nutricosméticas, através da suplementação oral e tópica. Neste último caso, a habilidade de absorver as radiações ultravioletas permite que a incorporação de compostos fenólicos em produtos tópicos possa complementar a proteção solar (Ratz-Lyko *et al.*, 2015).

2.4.3 Coenzima Q10

A coenzima Q10, também denominada ubiquinona, é uma molécula lipofílica que desempenha inúmeras funções no organismo humano. Dentre estas funções destaca-se a atuação como cofator na cadeia respiratória mitocondrial, auxiliando na produção de energia celular. Quando está na sua forma reduzida, na forma de ubiquinol, apresenta importante ação antioxidante.

Com o envelhecimento há uma diminuição na produção endógena de coenzima Q10,

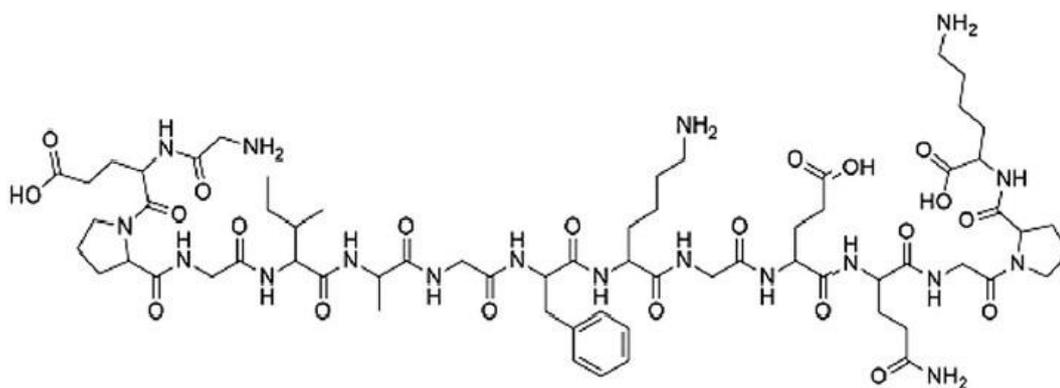
estando este déficit associado a presença de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, além de manifestações cutâneas como surgimento de flacidez e rugas. A reposição de Coenzima Q10 através de sua introdução em produtos nutricosméticos de uso oral possibilita a manutenção da capacidade natural de proteção da pele. A Coenzima Q10 pode ser incorporada também em cosméticos de formulação tópica, sendo inclusive veiculado em nanossistemas para obtenção de resultados satisfatórios quanto à liberação da substância nas diferentes camadas do tecido cutâneo (Žmitek *et al.*, 2017).

2.4.2 Peptídeos de colágeno

Os peptídeos são estruturas presentes no organismo compostas de poucos a inúmeros resíduos de aminoácidos interligados a partir de ligações peptídicas (Figura 4). Estes compostos são responsáveis por realizar inúmeras atividades no corpo, atuando como hormônios, ou indutores da liberação destes, e neurotransmissores. Os peptídeos podem ser produzidos internamente ou adquiridos a partir da ingestão de alimentos, sendo facilmente encontrados em elementos da dieta. Dentre os peptídeos relacionados à prevenção/tratamento do envelhecimento cutâneo destacam-se os peptídeos de colágeno (Michalek; Lelen-Kaminska; Caetano dos Santos, 2019).

14

Figura 4 - Estrutura de um peptídeo de colágeno



Fonte: Dini; Laneri (2019)

Os processos de envelhecimento, sendo eles extrínsecos ou intrínsecos, realizam modificações estruturais na pele e perda de componentes teciduais importantes. Dentre as estruturas sensíveis a estas alterações encontra-se o colágeno, principal composto da matriz extracelular responsável por dar a característica de firmeza para o tecido cutâneo. Com o passar

do tempo, ocorre diminuição da produção e desorganização do colágeno presente na derme, ocasionando uma redução da espessura dérmica. Assim, aos poucos a pele torne-se menos rígida, apresentando rugas e flacidez (Asserin *et al.*, 2015).

A adição de peptídeos de colágeno aos suplementos tem o intuito de promover a síntese de colágeno na pele, buscando evitar a perda da firmeza do tecido. Já a utilização de peptídeos em produtos tópicos, os quais não apresentam permeabilidade no tecido cutâneo devido ao alto peso molecular, justifica-se pela sua capacidade de absorver água e manter a hidratação na superfície cutânea, mas sem atuação estrutural. De um modo geral, nutricosméticos contendo aminoácidos característicos do colágeno induzem a produção deste. Alguns peptídeos de colágeno, como a hidroxiprolina, possuem ação como sinalizador celular, promovendo proliferação de fibroblastos, aumento na produção de ácido hialurônico, além de elevação nos níveis de água da pele, resultando em importante melhoria nas estruturas da derme e epiderme (Asserin *et al.*, 2015; Gorouhi; Maibach, 2009).

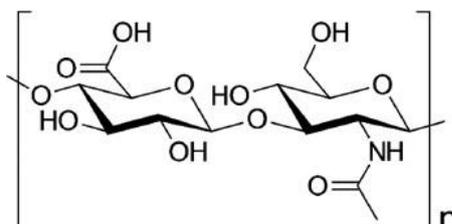
2.4.3 Polissacarídeos

Os polissacarídeos são estruturas com cadeias de tamanho e peso molecular elevados, sendo formados por unidades monoméricas de carboidratos interligados. Estes elementos são identificados através das suas unidades monoméricas, podendo ser homopolissacarídeos, quando constituídos por monômeros iguais, ou heteropolissacarídeos, quando apresentarem monômeros diferentes. Estas substâncias podem ser obtidas a partir de plantas, microrganismos e animais, sendo facilmente encontrados na natureza. Os polissacarídeos são utilizados pelas plantas como fontes de energia e são responsáveis por desempenhar algumas funções no organismo, a exemplo da retenção de água dada sua estrutura química hidrofílica. A incorporação de polissacarídeos em produtos cosméticos justifica-se pela sua capacidade de formação de película protetora e retenção de água sobre a superfície da pele. O pululano, por exemplo, é um polissacarídeo produzido através da fermentação de amido pelo fungo *Aureobasidium pullulans*. Por ser um ingrediente fermentado, o pululano é rico em vitaminas, peptídeos e substâncias probióticas (Sanfelice; Truiti, 2010).

Além do pululano, outro polissacarídeo recebe grande destaque no gerenciamento dos sinais do envelhecimento: o ácido hialurônico (Figura 5). Esta molécula apresenta elevado peso molecular e compõem, no tecido saudável, as camadas da derme e epiderme, conferindo características de hidratação, sustentação, elasticidade e regulação de reações fisiológicas. Com

o envelhecimento, o ácido hialurônico tem sua produção reduzida e, devido a sua alta capacidade de retenção de água e manutenção da hidratação cutânea, sua diminuição favorece o ressecamento e o aparecimento de rugas (Bukhari *et al.*, 2018; Göllner *et al.*, 2017).

Figura 5 - Estrutura do ácido hialurônico



Fonte: Dini; Laneri (2019)

A utilização de ácido hialurônico em formulações cosméticas de uso tópico tem sido muito empregada para retardar os danos do envelhecimento. No entanto, semelhante ao que ocorre com o colágeno, o ácido hialurônico apresenta alto peso molecular, o que dificulta a sua absorção tópica, agregando um efeito superficial. Apesar da reduzida capacidade de penetração cutânea, a utilização deste composto de forma tópica proporciona a formação de uma película sobre a pele, evitando a perda da hidratação que ocorreria no processo contínuo de perda transdérmica de água. Já o uso de suplementos nutricionais orais contendo ácido hialurônico, em adição à aplicação tópica, pode intensificar os resultados benéficos para a pele, uma vez que pode atuar a nível estrutural, proporcionando aspecto saudável ao tecido cutâneo (Göllner *et al.*, 2017).

16

2.4.4 Minerais

Os minerais são componentes inorgânicos essenciais, sendo subdivididos em dois grupos: os macrominerais e microminerais. Os macrominerais apresentam necessidades diárias que superam os 100 mg, a exemplo de cálcio, fósforo, sódio, potássio, cloro, magnésio e enxofre. Já os microminerais são aqueles com necessidade diária inferior a 100 mg, podendo-se destacar o ferro, cobre, zinco, manganês, iodo, selênio e flúor. Os minerais não são sintetizados internamente, sendo a dieta alimentar a fonte de obtenção. Estes nutrientes estão envolvidos em diversas funções, como fortalecimento ósseo, participação nas estruturas enzimáticas, transmissão de sinais celulares, atividades regulatórias de níveis glicolíticos, produção de células eritrocitárias, entre outras. Assim, a redução nos níveis destes compostos

pode desencadear alterações na organização de algumas vias, ocasionando desequilíbrios orgânicos (Azevedo, 2018).

Dentre os microminerais, selênio e zinco merecem destaque na suplementação. O selênio é um mineral encontrado no solo e está presente em vários alimentos, podendo ser identificado em duas formas químicas: orgânica, mais absorvida, e inorgânica, com menor potencial de absorção. Esse nutriente é armazenado em alguns tecidos do corpo, como fígado, rins, músculos, cérebro e outros, sendo responsável por atuar em diversas vias metabólicas do organismo, desempenhando funções na reprodução celular, agindo no metabolismo do hormônio da tireoide, participando da síntese de DNA e protegendo contra danos oxidativos. O déficit deste composto está relacionado a elevado risco de surgimento de câncer, incluindo câncer de pele, destacando a importância de sua suplementação em nutricosméticos (Vollmer; West; Lephart, 2018).

Já o zinco é um elemento essencial que participa de várias vias metabólicas importantes. A absorção deste mineral ocorre no intestino a partir da dieta alimentar, sendo encontrado em maior quantidade em órgãos como a pele, músculos e ossos. O zinco é comumente utilizado com o interesse de acelerar processos de cicatrização, sendo importante na recuperação do tecido lesionado. Além disso, a redução nos níveis deste composto está ligada a diversas doenças dermatológicas, tendo a suplementação um papel relevante para a saúde e beleza da pele. Este elemento desempenha variadas funções, participando das vias de proliferação celular, fortalecimento do sistema imunológico, ação antioxidante e coagulação sanguínea. Assim, possui atuação significativa no funcionamento da pele, sendo sua incorporação em nutricosméticos uma estratégia interessante para prevenir o aparecimento de doenças cutâneas e o envelhecimento precoce (Dini; Laneri, 2019).

17

2.4.5 Probióticos e Prebióticos

O organismo humano é composto por diferentes microbiotas localizadas em regiões distintas do corpo, sendo os microrganismos atuantes capazes de se beneficiar e desempenhar atividades favoráveis para o hospedeiro, agindo em equilíbrio com este. A pele, assim como outras áreas do corpo, apresenta uma microbiota diversificada, que pode ser transitória ou residente, benéfica ou patogênica. Desta forma, uma instabilidade nessa organização pode favorecer interferências no sistema imunológico causada por patógenos.

Os cosméticos tópicos e orais podem conter probióticos e prebióticos. Os probióticos

são microrganismos vivos com capacidade de afetar positivamente o organismo. Já os prebióticos são compostos nutricionais que beneficiam a microbiota colonizadora. Ambos apresentam o intuito de aprimorar a habilidade de proteção do tecido (Markowiak; Śliżewska, 2017). Para a produção destes cosméticos, de modo geral, são utilizados microrganismos do gênero *Lactobacillus* ou outros capazes de estimular a produção de substâncias de defesa da pele. Podem ser adicionados também fibras e açúcares responsáveis por induzir a proliferação da microbiota (Sivieri *et al.*, 2021).

2.4.6 Extratos Vegetais

Os vegetais são fontes de inúmeras substâncias de interesse, tanto para o setor da cosmetologia como para demais áreas, como saúde e nutrição. Além de englobarem algumas das substâncias já descritas anteriormente, também apresentam diversas outras relevantes para a saúde da pele, como por exemplo ácidos orgânicos, terpenos e terpenóides. A preparação de extratos obtidos a partir das plantas tem como objetivo adquirir os princípios ativos em alta concentração e sem interferentes, podendo ser apresentados nas formas líquida, semissólida e sólida. Algumas das plantas submetidas ao processo de extração que são comumente utilizadas em cosméticos são a *Camellia Sinensis*, *Aloe vera*, *Citrus paradisi* e extratos de algas marinhas. Os extratos vegetais são caracterizados por conterem uma mistura complexa de elementos de elevada importância no combate ao tratamento e prevenção de efeitos do envelhecimento e possíveis doenças originadas a partir deste, possuindo uma matriz rica em compostos para o uso em cosméticos (Soares; Mendes; Coelho, 2021).

18

2.5 Uso abusivo de suplementos alimentares

Os nutricosméticos surgiram com o intuito de proporcionar melhorias estéticas a partir do uso tópico e oral de compostos nutricionais, possibilitando um tratamento profilático contra o envelhecimento e assim representando uma grande inovação na área da cosmetologia. No caso dos nutricosméticos utilizados por via oral, estes não são classificados como cosméticos convencionais, que se caracterizam por exercer efeitos topicamente, sendo considerados suplementos nutricionais com ação sistêmica e enquadrando-se na legislação dos mesmos (Faria-Silva *et al.*, 2020).

Os nutricosméticos nos Estados Unidos são regulamentados pelo Food and Drug

Administration (FDA), órgão federal que realiza o controle de medicamentos e alimentos, sendo regidos pela Lei de Saúde e Educação de Suplementos Alimentares. No Brasil, ao contrário, estes produtos não apresentam uma legislação própria do órgão regulador, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo incluídos na categoria de alimentos funcionais, estando sujeitos à mesma legislação que rege a fiscalização de suplementos alimentares (Dini; Laneri, 2019).

O uso tópico de nutricosméticos está sujeito à ação de inúmeros interferentes que afetam a permeabilidade dos princípios ativos e podem comprometer a habilidade destes em promover os resultados desejados. Assim, a alternativa para contornar este inconveniente é a suplementação de nutrientes por via oral, permitindo sua absorção sistêmica, com maior capacidade de promover os efeitos relacionados à substância utilizada. Todavia a utilização oral de nutricosméticos também é capaz de causar efeitos adversos por manifestarem atividade em todos os tecidos, podendo assim afetar de forma indesejada o organismo (Araújo; Mendes; Guedes, 2022).

Como exemplo desta afirmativa, estão os antioxidantes, os quais são responsáveis por promover a captação de radicais livres e neutralização de espécies reativas de oxigênio, reduzindo o excesso de substâncias deletérias nos tecidos. Entretanto, embora a reconhecida ação benéfica, em concentrações elevadas alguns destes compostos podem adquirir atividade pró-oxidante, ocasionando alterações nas características de membranas biológicas e promovendo modificações na permeabilidade e funcionalidade das mesmas, chamando atenção para a necessidade de que a suplementação seja utilizada de forma adequada (Yin *et al.*, 2022).

No caso específico das vitaminas - fundamentais para o bom funcionamento do organismo e a manutenção da saúde - quando ingeridas em excesso podem causar diversos danos, muitas vezes graves. A hipervitaminose A, por exemplo, pode apresentar sintomas agudos (visão embaçada, perda de apetite, pigmentação anormal da pele, perda de cabelo, pele seca e dores ósseas), crônicos (hepatite com necrose celular e icterícia, doenças ósseas e aumento das fraturas) e também teratogênicos (abortos espontâneos e malformações fetais). Já a hipervitaminose D pode gerar hipercalcemia, perda da função renal, perda óssea, além de sintomas neuropsiquiátricos, gastrintestinais e cardiovasculares. Reações alérgicas, podem ocorrer no caso de hipervitaminose B12, queda na frequência respiratória e convulsões, com excesso de vitamina B1, e neuropatias podem ocorrer com o excesso de vitamina B6 (Araújo; Mendes; Guedes, 2022).

Percebe-se que a utilização sistêmica de substâncias com a finalidade de promover a

beleza e melhoria na saúde da pele pode ter efeitos em diversos tecidos do organismo, os quais podem ser benéficos ou adversos, dependendo da concentração e do tempo de uso. O fato destes produtos terem capacidade de interagir com os demais órgãos e sistemas do organismo pode representar risco à saúde quando o uso destes componentes é realizado de maneira inadequada, sem orientação de profissional especializado e por tempos prolongados. O acúmulo destes suplementos alimentares no organismo, originados pelo uso abusivo, pode ser prejudicial, afetando principalmente órgãos encarregados pela metabolização e eliminação de substâncias, como o fígado e os rins (Araújo; Mendes; Guedes, 2022).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os nutricosméticos são inovações na área da cosmetologia que têm como propósito favorecer a beleza e a saúde da pele a partir da ação sinérgica de ativos utilizados pela via tópica e oral, promovendo benefícios ao tecido cutâneo. Estes cosméticos apresentam formulações ricas em compostos nutricionais como vitaminas, polifenóis, peptídeos, polissacarídeos, minerais, pro- e prebióticos e extratos vegetais. Estes nutrientes possuem a capacidade de desempenhar inúmeras funções no organismo como ações antioxidantes, anti-inflamatórias, proteção contra o fotoenvelhecimento, hidratação, formação de filmes protetores e fortalecimento da microbiota local, entre outros. Tendo em vista a constituição de ativos e a sua habilidade para combater o envelhecimento cutâneo, observa-se que os nutricosméticos demonstram alta capacidade de auxiliar na melhoria da saúde da pele. Entretanto, apesar do uso concomitante de nutricosméticos pelas vias oral e tópica promoverem melhores resultados em comparação à via tópica exclusivamente, a absorção sistêmica pode apresentar também efeitos adversos. Assim, é de suma importância que a utilização destes cosméticos, principalmente os suplementos orais, seja realizada de forma racional por períodos controlados e sob orientações de profissionais da saúde, buscando ter um resultado efetivo e não prejudicial, melhorando a saúde da pele e reduzindo efeitos precoces do envelhecimento.

20

REFERÊNCIAS

AHMED, Idris Adewale *et al.* Natural anti-aging skincare: role and potential. *Biogerontology*, v. 21, n. 3, p. 293–310, 11 jun. 2020.

ALVES, Ana *et al.* Marine-Derived Compounds with Potential Use as Cosmeceuticals and Nutricosmetics. **Molecules**, v. 25, n. 11, p. 2536, 29 maio 2020.

ANUNCIATO, Talita Pizza; ROCHA FILHO, Pedro Alves da. Carotenoids and polyphenols in nutricosmetics, nutraceuticals, and cosmeceuticals. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 11, n. 1, p. 51–54, 24 mar. 2012a.

ARAÚJO, Nilton Nikolas Leite de; MENDES, Gabriel Santos; GUEDES, João Paulo de Melo. Risco de hipervitaminose na população idosa e o papel do farmacêutico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e588111436783, 5 nov. 2022.

ARDA, Oktay; GÖKSÜGÜR, Nadir; TÜZÜN, Yalçın. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics in Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 3–13, jan. 2014.

AZEVEDO, Catarina Isabel Costa. **A importância dos minerais na Indústria Farmacêutica e Cosmética**. 2018. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

BARBOSA, Kiriague Barra Ferreira *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629–643, ago. 2010.

BATTIE, Claire *et al.* New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. **Experimental Dermatology**, v. 23, n. s1, p. 7–12, 19 out. 2014.

BONTÉ, Frédéric *et al.* Skin Changes During Ageing. [S.l: s.n.], 2019. p. 249–280.

BUKHARI, Syed Nasir Abbas *et al.* Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 120, p. 1682–1695, dez. 2018.

COLOMBO, Maria Laura. An Update on Vitamin E, Tocopherol and Tocotrienol—Perspectives. **Molecules**, v. 15, n. 4, p. 2103–2113, 24 mar. 2010.

CUNHA, Amanda Lima *et al.* Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 2, p. 175, 1 maio 2016.

DAVINELLI, Sergio *et al.* Cytoprotective Polyphenols Against Chronological Skin Aging and Cutaneous Photodamage. **Current Pharmaceutical Design**, v. 24, n. 2, p. 99–105, 5 abr. 2018.

DE JAGER, T. L.; COCKRELL, A. E.; DU PLESSIS, S. S. Ultraviolet Light Induced Generation of Reactive Oxygen Species. **Adv Exp Med Biol.**, 2017. p. 15–23.

DINI, Irene; LANERI, Sonia. Nutricosmetics: A brief overview. **Phytotherapy Research**, v. 33, n. 12, p. 3054–3063, 3 dez. 2019.

DRAELOS, Zoe Diana. Cosmetics: The Medicine of Beauty. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 14, n. 2, p. 91–91, 27 jun. 2015.

DRAELOS, Zoe Diana. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. **Clinics in Dermatology**, v. 28, n. 4, p. 400–408, jul. 2010.

FARIA-SILVA, Catarina *et al.* Feeding the skin: A new trend in food and cosmetics convergence. **Trends in Food Science & Technology**, v. 95, p. 21–32, jan. 2020.

FONTES, Isabel João Gonçalves; FITAS, Manoel. **Antioxidantes como substâncias cosmetologicamente activas**. 2013. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa, 2013.

GALLO, Richard L. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 137, n. 6, p. 1213–1214, jun. 2017.

GIOTTI SALVADOR, Maitê Mascarello; CECHINEL-ZANCHETT, Camile Cecconi. Nutricosméticos em desordens estéticas: foco na acne e envelhecimento cutâneo. **Archives of health investigation**, v. 8, n. 12, 29 jun. 2020.

GÖLLNER, Imke *et al.* Ingestion of an Oral Hyaluronan Solution Improves Skin Hydration, Wrinkle Reduction, Elasticity, and Skin Roughness: Results of a Clinical Study. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 22, n. 4, p. 816–823, 4 out. 2017.

22

HUGHES, Maria Celia B. *et al.* Dietary Antioxidant Capacity and Skin Photoaging: A 15-Year Longitudinal Study. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 141, n. 4, p. 1111–1118.e2, abr. 2021.

KHAVKIN, Jeannie; ELLIS, David A.F. Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, v. 19, n. 2, p. 229–234, maio 2011.

KOHL, E. *et al.* Skin ageing. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 25, n. 8, p. 873–884, 24 ago. 2011.

KRUTMANN, Jean *et al.* **The skin aging exposome**. **Journal of Dermatological Science**. [S.l.]: Elsevier Ireland Ltd. , 1 mar. 2017

LIMA CHERUBIM, Débora Jackeline *et al.* Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 1, p. 33–37, 7 jan. 2020.

LOPICCOLO, Matteo C.; LIM, Henry W. Vitamin D in health and disease. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 26, n. 5, p. 224–229, 9 set. 2010.

MARKOWIAK, Paulina; ŚLIŻEWSKA, Katarzyna. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. 1021, 15 set. 2017.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67–80, fev. 2010.

MELÉNDEZ-MARTÍNEZ, Antonio J.; STINCO, Carla M.; MAPELLI-BRAHM, Paula. Skin Carotenoids in Public Health and Nutricosmetics: The Emerging Roles and Applications of the UV Radiation-Absorbing Colourless Carotenoids Phytoene and Phytofluene. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1093, 16 maio 2019.

MESQUITA, Sabrina da S.; TEIXEIRA, Cláudia M. L. L.; SERVULO, Eliana F. C. Carotenoids: Properties, Applications and Market. **Revista Virtual de Química**, p. 672–688, 2017.

MICHALEK, Irmina Maria; LELEN-KAMINSKA, Karolina; CAETANO DOS SANTOS, Florentino Luciano. Peptides stimulating synthesis of extracellular matrix used in anti-ageing cosmetics: Are they clinically tested? A systematic review of the literature. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 60, n. 4, 2 nov. 2019.

OLIVEIRA, Camila de Lima *et al.* evolução da molécula de vitamina A utilizada em formulações cosmeceúticas. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 1, n. 1, p. 17, 25 maio 2018.

POON, Flora; KANG, Sewon; CHIEN, Anna L. Mechanisms and treatments of photoaging. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 31, n. 2, p. 65–74, 25 mar. 2015.

23

RATZ-LYKO, Anna *et al.* Influence of Polyphenols on the Physiological Processes in the Skin. **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 4, p. 509–517, 14 abr. 2015.

SANFELICE, Andreia Maria; TRUITI, Maria da Conceição Torrado. Produtos em filme: inovação na tecnologia de cosméticos. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 32, n. 1, p. 61–66, 2010.

SHAMMAS, Masood A. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 14, n. 1, p. 28–34, jan. 2011.

SILVA, S. *et al.* Evolution of the use of antioxidants in anti-ageing cosmetics. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 41, n. 4, p. 378–386, 22 ago. 2019.

SIMMERING, R.; BREVES, R. Prä- und probiotische Kosmetik. **Der Hautarzt**, v. 60, n. 10, p. 809–814, 27 out. 2009.

SIVIERI, Katia *et al.* MICROBIOTA DA PELE: NOVOS DESAFIOS. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 50, n. 1, p. 93–112, 2021.

SOARES, Clara Maria Leal; MENDES, Alice Lima Rosa; COELHO, Angélica Gomes. Plantas medicinais com potencial anti-idade: uma revisão de literatura. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, 2021.

TRUSWELL, William H. Prescription Skin Care Products and Skin Rejuvenation. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, v. 28, n. 1, p. 59–65, fev. 2020.

VOLLMER, David L.; WEST, Virginia A.; LEPHART, Edwin D. Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 10, p. 3059, 7 out. 2018.

WONG, Richard *et al.* The dynamic anatomy and patterning of skin. **Experimental Dermatology**, v. 25, n. 2, p. 92–98, 13 fev. 2016.

YIN, Xin *et al.* Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. **Antioxidants**, v. 11, n. 1, p. 153, 13 jan. 2022.

ŽMITEK, Katja *et al.* The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. **BioFactors**, v. 43, n. 1, p. 132–140, 2 jan. 2017.