



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Suplementação oral do nutracêutico decarboxicarnosina HCl para rírides e rejuvenescimento da pele

*Oral supplementation of the nutraceutical decarboxy carbinine HCl for
rhytids and skin rejuvenation*

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2025170360>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os produtos finais de glicação avançada (AGEs) são compostos estáveis formados por reações não enzimáticas entre grupos amino de biomacromoléculas e grupos carbonila de açúcares redutores. Os AGEs são conhecidos por desempenharem um papel em várias doenças, como diabetes, doenças cardiovasculares e distúrbios neurodegenerativos, além de contribuírem para o envelhecimento precoce da pele. A decarboxicarnosina HCl, um análogo estável da carnosina, demonstrou potencial na redução dos efeitos da glicação.

OBJETIVO: Avaliar os efeitos da suplementação oral com Glycoxil®, uma molécula patenteada de decarboxicarnosina HCl, sobre os sinais de envelhecimento da pele em participantes com pele madura.

MÉTODOS: Este estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolveu 30 participantes com idades entre 30 e 50 anos, com fototipos I a IV e sinais clínicos de envelhecimento cutâneo (por exemplo, rírides). Os participantes foram divididos em dois grupos: um recebeu 300 mg de Glycoxil® diariamente durante 90 dias, enquanto o outro recebeu placebo. Produtos de cuidados com a pele padronizados foram fornecidos, e os participantes passaram por avaliações utilizando os sistemas de imagem Visia® e Focco® nos momentos iniciais (T0), 45 dias (T45) e 90 dias (T90). A análise estatística foi realizada utilizando o RStudio, aplicando os testes de análise de variância (ANOVA) e Wilcoxon, com significância definida em $p < 0,05$.

RESULTADOS: Dos 30 participantes, 18 foram analisados com o Focco® e 22 com o Visia®. As avaliações objetivas não mostraram diferenças estatísticas entre os grupos na melhora das rírides em T0, T45 ou T90. No entanto, pequenas melhorias foram observadas no grupo Glycoxil® em T45 e T90. Dermatologistas cegados observaram melhorias na hidratação, firmeza e textura em ambos os grupos, com alguns participantes do grupo Glycoxil® relatando um resultado “bom” ou “muito bom”. Nenhum efeito adverso foi relatado.

CONCLUSÕES: Embora não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, os achados sugerem que o Glycoxil® pode contribuir para pequenas melhorias nos sinais de envelhecimento da pele, em concordância com a literatura existente sobre estratégias antiglicação. Recomenda-se a realização de novos estudos com amostras maiores, períodos de acompanhamento mais longos e métodos analíticos avançados para confirmar esses resultados preliminares.

Palavras-chave: Reação de Maillard; Agentes Antiglicação; Produtos Finais de Glicação Avançada.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Advanced glycation end products (AGEs) are stable compounds formed by nonenzymatic reactions between amino groups of biomacromolecules and carbonyl groups of reducing sugars. AGEs are known to play a role in various diseases such as diabetes, cardiovascular diseases, and neurodegenerative disorders, as well as contributing to premature skin aging. Decarboxy carbinine HCl, a stable analogue of carnosine, has demonstrated potential in reducing the effects of glycation.

OBJECTIVE: To evaluate the effects of oral supplementation with Glycoxil®, a patented decarboxy carbinine HCl molecule, on signs of skin aging in participants with mature skin.

METHODS: This randomized, double-blind, placebo-controlled study involved 30 participants aged 30-50 years, with skin phototypes I to IV and clinical signs of skin aging (e.g., rhytids). Participants were divided into two groups: one received Glycoxil® 300 mg daily for 90 days, while the other received a placebo. Standardized skincare products were provided, and participants underwent evaluations using Visia® and Focco® imaging systems at baseline (T0), 45 days (T45), and 90 days (T90). Statistical analysis was conducted using RStudio, with ANOVA and Wilcoxon tests. Significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS: Of the 30 participants, 18 were analyzed with Focco® and 22 with Visia®. Objective evaluations showed no statistical differences between groups in rhytid improvement at T0, T45, or T90. However, slight improvements were observed in the treatment group at T45 and T90. Blinded dermatologists noted improvements in hydration, firmness, and texture in both groups, with some participants in the treatment group reporting “improved” or “much improved” appearance. No adverse effects were reported.

CONCLUSIONS: Although no statistically significant differences were found between the groups, the findings suggest that Glycoxil® may contribute to minor improvements in skin-aging signs, corroborating existing literature on anti-glycation strategies. Further studies with larger sample sizes, extended follow-up periods, and advanced analytical methods are recommended to confirm these preliminary results.

Keywords: Glycation End Products, Advanced; Antiglycation Agents; Maillard Reaction.

Artigo Original

Autores:

Célia Kalil¹
Luciane Zagonel²
Valéria Barreto Campos²
Christine Chaves Prato³
Clarissa Reinehr⁴
Patrícia França⁵
Pedro Vargas³

- ¹ Serviço de Dermatologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo (RS), Brasil.
- ² Universidade de Jundiaí, Jundiaí (SP), Brasil.
- ³ Farmatec Farmácia de Manipulação, Porto Alegre (RS), Brasil.
- ⁴ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.
- ⁵ Biotec São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondence:

Pedro Vargas
E-mail: pedro@farmatecrs.com.br / pedro.vargas@acad.pucrs.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 19/03/2024

Decisão final: 14/08/2024

Abreviação dos autores:

Kalil CLPV, Zagonel L, Campos VB, Prato CC, Reinehr C, França P, Vargas P. Como citar este artigo: Kalil CLPV, Zagonel L, Campos VB, Prato CC, Reinehr C, França P, et al. Suplementação oral do nutracêutico decarboxicarnosina HCl para rírides e rejuvenescimento da pele. Surg Cosmet Dermatol. 2025;17:e20250360.



INTRODUÇÃO

Os produtos finais de glicação avançada (AGEs) são um grupo de compostos com várias estruturas diferentes, resultantes de reações não enzimáticas entre açúcares redutores e proteínas, lipídios ou ácidos nucleicos, seguidas por modificações adicionais que originam produtos finais estáveis e irreversíveis. Essas moléculas bioquímicas são capazes de se ligar a diversos tipos celulares e a receptores de AGEs (RAGEs), com diversas implicações biológicas¹.

Métodos de cozimento, como assar e grelhar em altas temperaturas, facilitam as reações químicas entre os grupos amino primários e secundários dos aminoácidos em proteínas e os grupos carbonila dos açúcares redutores, levando à formação de AGEs. Essa reação é conhecida como reação de Maillard². Nas últimas décadas, os AGEs despertaram o interesse da comunidade científica devido às crescentes evidências de seu envolvimento em vários processos fisiopatológicos e doenças, como câncer, diabetes, doenças neurodegenerativas, eventos cardiovasculares e até mesmo infecção pelo vírus SARS-CoV-2^{3,4}.

Diversos estudos mostraram que um nível moderado de espécies reativas de oxigênio (EROs) é importante para diversas funções fisiológicas, pois as EROs desempenham um papel crucial em vários mecanismos de defesa. No entanto, com o aumento do consumo de alimentos processados na dieta ocidental, a ingestão de AGEs aumentou drasticamente, levando à descoberta do primeiro biomarcador de glicação, a hemoglobina glicada (HbA1c)^{5,6}. Ligações cruzadas entre AGEs e proteínas estruturais como o colágeno e a elastina são responsáveis pelo endurecimento da matriz extracelular (MEC) e frequentemente estão envolvidas na disfunção orgânica e vascular. Essas proteínas, devido a suas longas meia-vidas e exposição direta a altos níveis de glicose extracelular, são particularmente suscetíveis à glicação. Os produtos de glicação de proteínas podem desencadear um processo inflamatório complexo e crônico, envolvendo várias citocinas, incluindo fator nuclear κ B (NF κ B), interleucina (IL) 6, IL-2 e fator de necrose tumoral α (TNF- α). Esses sinais aumentados e repetitivos podem potencializar pequenas, mas importantes, alterações epigenéticas que levam a efeitos significativos no envelhecimento da pele, como perda de firmeza, pigmentação da pele, rugas e rigidez⁷⁻¹⁰.

A carnosina (β -alanil-L-histidina) é um dipeptídeo naturalmente presente em muitos organismos que tem demonstrado potencial em interferir com os AGEs. Embora seu mecanismo de ação exato ainda não tenha sido totalmente elucidado, sugere-se que tanto o grupo amino livre derivado da β -alanina quanto o anel imidazol da histidina competem com os grupos amino das proteínas na presença de compostos dicarbonílicos reativos^{11,12}. No entanto, a carnosina tem baixa biodisponibilidade devido à sua rápida hidrólise pela carnosinase, uma enzima com duas isoformas encontradas no plasma e nos rins. Essa limitação levou à busca por um composto mais estável e biodisponível^{13,14}. A carcinina é um análogo importante da carnosina, com estabilidade

notável quando comparada a outras moléculas derivadas. A depleção do ácido carboxílico na estrutura na posição β aumenta a estabilidade e a biodisponibilidade, ao mesmo tempo em que torna sua hidrólise pela carnosinase desprezível^{13,14}.

Considerando as crescentes evidências biológicas sobre os AGEs e seu impacto na saúde geral e nos sinais prematuros de envelhecimento da pele na civilização ocidental, este estudo teve como objetivo avaliar voluntários com sinais de pele madura que responderam ao tratamento oral com Glycoxil[®], uma molécula patenteada de decarboxicarnosina HCl.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego, com duração de 90 dias, conduzido em duas clínicas dermatológicas privadas e independentes. Trinta e dois participantes com idades entre 30 e 50 anos, fototipos I a IV, apresentando sinais de envelhecimento cutâneo com a presença de ríides, foram selecionados nas cidades de Porto Alegre e Jundiaí, Brasil. Os participantes foram orientados a usar apenas os produtos fornecidos pelos investigadores, incluindo hidratante facial produzido pela Farmatec (glicerol 5%, dimeticona 3%, Hyaxel 1% e DSH CN 3% Q.S., Omega Gold Cream), protetor solar incolor Anthelios Hydroax (La Roche-Posay) e sabonete facial neutro.

Os critérios de exclusão incluíram: uso atual ou nos 6 meses anteriores de retinoides orais; uso de terapia com corticosteroides sistêmicos, imunossupressores ou imunobiológicos; uso de medicamentos tópicos contendo retinoides ou hidroquinona; procedimentos estéticos como *lasers*, *peeling*, microagulhamento, toxina botulínica e bioestimuladores de colágeno realizados nos últimos 6 meses; cirurgia plástica facial realizada nos últimos 12 meses; doenças que comprometam a estrutura da pele (por exemplo, colagenose); doenças autoimunes ou infecção ativa; gestantes, mulheres em fase de amamentação ou que desejem engravidar durante o período do estudo; não utilização de contracepção eficaz; presença de lesão suspeita de neoplasia na face; hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula ou cápsula, bem como às formulações tópicas utilizadas; ou uso de suplemento oral nos últimos 6 meses para melhoria da pele (por exemplo, suplementos de colágeno, sílica orgânica ou antioxidantes).

A metodologia de análise foi adaptada de Kalil *et al.*¹⁵ Os pacientes foram alocados de forma aleatória em dois grupos: um grupo usou o suplemento oral decarboxicarnosina HCl (Glycoxil[®]) 300 mg/dia durante 90 dias, enquanto o outro grupo usou placebo (celulose microcristalina) como controle negativo. Os resultados foram analisados com o equipamento Visia[®] para os participantes em Jundiaí e o equipamento Focco[®] para os participantes em Porto Alegre, com fotos frontais e laterais antes, durante (45 dias) e após o tratamento (90 dias).

As avaliações consistiram em avaliações subjetivas realizadas pelos participantes, utilizando a escala de melhora estética

global (GAIS) e a escala de classificação da gravidade das rugas (WSRS), além de avaliações objetivas da eficácia (Visia®) realizadas por dois dermatologistas. A análise descritiva foi conduzida para variáveis qualitativas e quantitativas, além de uma avaliação das variáveis quantitativas em relação aos resultados do estudo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o número 53636521.5.1001.5412, em 24/08/2022. Todos os participantes inscritos neste estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliação objetiva das imagens

A avaliação objetiva foi realizada utilizando Visia® e Focco®, que requerem posicionamento preciso do paciente durante a aquisição das imagens para garantir a qualidade das fotos, sendo que a mesma posição deve ser adotada pelo paciente nas imagens de acompanhamento. Os sistemas de imagens Visia® e Focco® avaliam com precisão o aspecto das rítes da pele.

Avaliação das imagens clínicas

A análise clínica foi realizada por um dermatologista cego para o estudo, que revisou as imagens pareadas captadas no início, no 45º dia e no 90º dia. A avaliação clínica foi baseada na classificação de rugas, hidratação, firmeza, textura e brilho. As respostas foram classificadas em cinco grupos: 1 - Resultado muito bom; 2 - Resultado bom; 3 - Resultado leve; 4 - Nenhum resultado; e 5 - pior do que antes.

Avaliação de melhoria autorrelatada

As avaliações de melhoria autorrelatadas foram feitas a partir de duas medidas: a melhoria global, classificada como 1 - não ou 2 - sim; e a GAIS, sendo: 1 - resultado muito bom, 2 - re-

sultado bom, 3 - resultado leve, 4 - nenhum resultado e 5 - pior do que antes. Os pacientes também relataram a tolerabilidade ao tratamento com base nos seguintes critérios: 1 - sintomas gastrointestinais; 2 - erupção cutânea; 3 - alergia cutânea; e 4 - vermelhidão por exposição a raios ultravioletas (UV).

Análises estatísticas

Os dados foram analisados utilizando o software RStudio (Posit, Boston, EUA). A análise paramétrica foi realizada com a análise de variância (ANOVA), e a análise não paramétrica foi realizada com o teste de Wilcoxon. No teste de Wilcoxon, foi aplicado o teste de comparações múltiplas (post-hoc) para identificar a diferença; no caso da ANOVA para medidas repetidas, foi utilizado o teste t para dados pareados ajustado pelo método de Bonferroni. A diferença estatística considerada foi $*p < 0,05$ e $\#p < 0,07$ como tendência.

RESULTADOS

O estudo envolveu 30 participantes, sendo que 18 foram analisados com o equipamento Focco® (9 em cada grupo) e 22, com o equipamento Visia® (11 em cada grupo). Nenhum paciente estava em tratamento com isotretinoína ou havia sido submetido a qualquer procedimento dermatológico.

Avaliação objetiva das imagens

A avaliação objetiva das rítes utilizando o software Focco® entre os grupos é apresentada na figura 1. A análise não mostrou diferença estatística entre as comparações na linha de base (T0), T45 e T90. Resultados similares foram encontrados utilizando o *software* Visia®, conforme apresentado na figura 2.

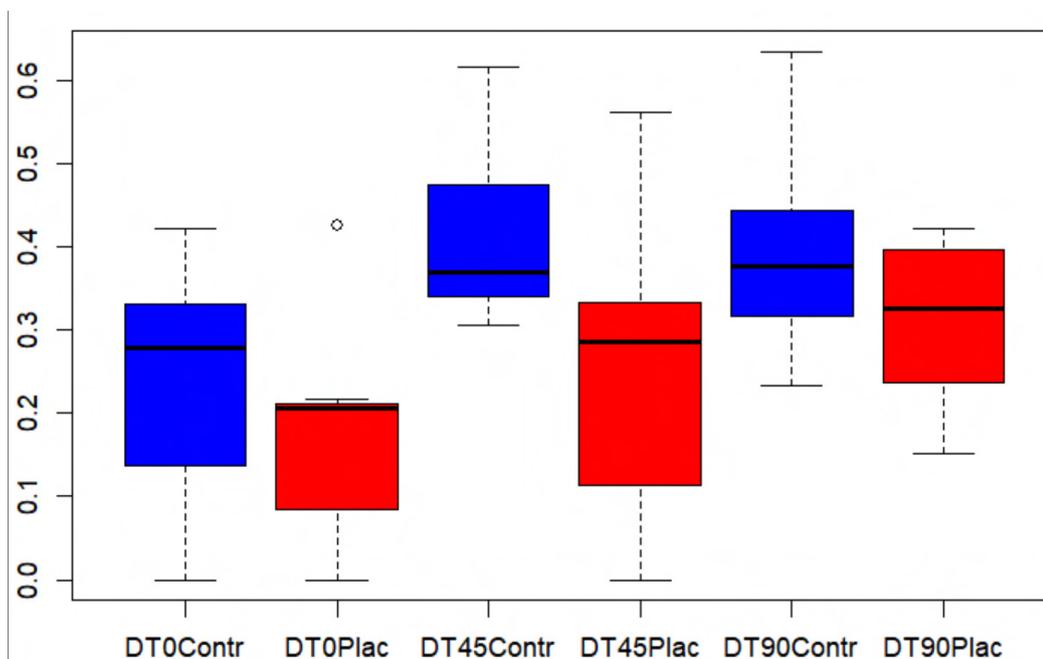


FIGURA 1: Análise objetiva das rítes pelo software Focco®

Análises de boxplot das rítes pelo software Focco®. Não foi observada diferença estatística entre os dois grupos ($p > 0,05$)

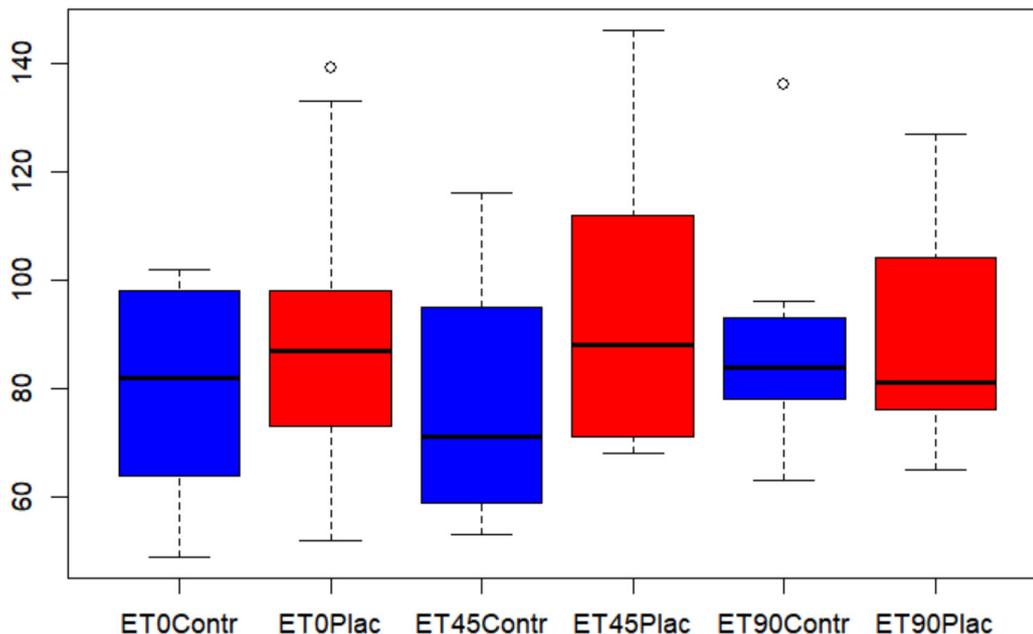


FIGURA 2: Análise objetiva das rítides pelo software Visia®

Análises de boxplot das rítides pelo software Visia®. Não foi observada diferença estatística entre os dois grupos ($p > 0,05$)

Tendo em vista que o Focco® e Visia® são *softwares* com metodologias diferentes, a comparação entre eles não é possível.

Além disso, os dermatologistas examinaram as fotos de forma cega para avaliar hidratação, firmeza, textura e brilho entre os dois grupos (placebo e decarboxicarnosina HCl). Esses parâmetros são apresentados nas tabelas 1 (Focco®) e 2 (Visia®). A figura 3 apresenta uma amostra dos participantes que concluíram o estudo, mostrando melhoria no aspecto das rítides.

DISCUSSÃO

Os AGEs são um grupo de compostos estáveis formados por reações não enzimáticas entre os grupos amino de biomacromoléculas e os grupos carbonila livres de glicose ou outros açúcares redutores, geralmente produzidos por alimentos processados termicamente¹⁶. Os AGEs foram relacionados à origem de diversas doenças, como aterosclerose, diabetes, doença renal crônica e doenças neurodegenerativas, ao se ligarem aos RAGEs no corpo humano^{17,18}.

Há evidências de que os AGEs também podem afetar diversas estruturas e funções fisiológicas da pele¹⁹. Durante o processo de envelhecimento, a ingestão excessiva de AGEs ou alimentos ultraprocessados, que aumentam a síntese interna desses compostos, pode desencadear um estado de inflamação subclínica, levando ao envelhecimento precoce da pele²⁰. Proteínas estruturais como o colágeno e a elastina são particularmente suscetíveis à glicação, o que leva à perda de função, pois a reação de Maillard pode promover a ligação cruzada de colágeno, comprometendo suas propriedades mecânicas²¹.

O processo de envelhecimento da pele é complexo, influenciado por componentes genéticos e individuais, assim

como por fatores externos como tabagismo, poluição, exposição UV, dieta e exercícios²². O processo de cicatrização também é comprometido em peles envelhecidas, dificultando a recuperação após lesões espontâneas ou procedimentos cirúrgicos²². Com o progresso de envelhecimento, o corpo acumula uma grande quantidade de radicais livres e substâncias que podem acelerar o envelhecimento da pele, causando rugas acentuadas, perda de firmeza, rugosidade e manchas escuras²³. A diminuição na produção de proteínas estruturais como colágeno, elastina e MEC contribui para o surgimento de rítides e outros sinais de envelhecimento da pele²⁴.

De acordo com a literatura e estudos conduzidos pela Exsymol (Monaco), desenvolvedora da decarboxicarnosina HCl, esse nutracêutico reduz a glicação do colágeno induzida pelo malondialdeído, inibe a peroxidação lipídica e protege o DNA dos danos da exposição à radiação UV-B (Exsymol, Monaco). A decarboxicarnosina HCl é uma molécula patenteada, um análogo da carnosina^{13,14}. Em um estudo recente, duplo-cego e controlado por placebo, com 38 voluntários com sobrepeso suplementados com decarboxicarnosina HCl 200 mg/dia, os autores apresentaram uma redução significativa em biomarcadores importantes como HbA1c, frutossamina, colesterol total e níveis de insulina²⁵.

O presente estudo descreve, pela primeira vez, os possíveis benefícios de 90 dias de tratamento com Glycoxil® (decarboxicarnosina HCl). Na análise com o equipamento Focco®, o grupo controle (tratado com decarboxicarnosina HCl) apresentou uma leve melhora entre T0 e T90. De forma similar, o grupo Visia® apresentou uma leve, mas significativa melhora no T45, embora o resultado não tenha persistido, potencialmente

TABELA 1: Resumo dos resultados pelo Focco®

Análise objetiva – quantidade de rugas			
Imagem	Comparações entre grupos (placebo vs. controle) Teste de t pareado	Controle (Glycoxil®) (ANOVA de dois fatores e teste de Tukey)	Placebo (ANOVA de dois fatores)
Lado direito	T0 – ns (p = 0,41) T45 – ns (p = 0,06) T90 – ns (p = 0,18)	ANOVA: T0/T45/T90 – s (p = 0,03*) Tukey: T90/T45 – ns (p = 0,95) T0/T45 – s (p = 0,03*) T0/T90 – s (p = 0,06#)	T0/T45/T90 – ns (p = 0,28)
Análise subjetiva			
Item	Controle (Glycoxil®)	Placebo	Placebo vs. controle (Wilcoxon)
Brilho	A maioria apresentou "nenhum resultado" (37,5%) ou "bom resultado" (37,5%)	A maioria apresentou "resultado leve" (71,43%)	ns (p = 1)
Textura	A maioria apresentou "nenhum resultado" (37,5%) ou "resultado leve" (37,5%)	A maioria apresentou "resultado bom" (57,14%)	ns (p = 0,38)
Firmeza	Metade apresentou "nenhum resultado" e "resultado leve" (50% cada)	A maioria apresentou "resultado bom" (57,14%)	ns (p = 0,32)
Hidratação	A maioria apresentou "nenhum resultado" (37,5%) ou "resultado leve" (37,5%)	A maioria apresentou "resultado bom" (71,43%)	ns (p = 0,75)
Aspecto global	Metade apresentou "melhora" e metade "nenhuma melhora" (50% cada)	A maioria apresentou "melhora" (71,43%)	ns (p=0,45)

ANOVA = análise de variância. # = tendência estatística (p < 0,07); ns = não significativo; * = estatisticamente significativo (p < 0,05).

TABELA 2: Resumo dos resultados pelo Visia®

Análise objetiva – quantidade de rugas			
Imagem	Comparações entre grupos (placebo vs. controle) (Wilcoxon ou teste de t pareado)	Controle (decarboxicarnosina HCl) (Teste de Friedman não paramétrico)	Placebo (Teste de Friedman não paramétrico)
Frontal	T0 – ns (p = 0,44) Wilcoxon T45 – ns (p = 0,10) teste de t pareado T90 – ns (p = 0,25) Wilcoxon	T0/45/90 – ns (p = 1,0)	T0/45/90 – ns (p = 0,24)
Lado direito	Teste de t pareado T0 – ns (p=0.09) T45 – s (p=0.003*) T90 – ns (p=0.11)	ANOVA de dois fatores T0/45/90 – ns (p=0.77)	ANOVA de dois fatores T0/45/90 – ns (p=0.43)
Lado esquerdo	Teste de t pareado T0 – ns (p = 0,33) T45 – (p = 0,09#) T90 – ns (p = 0,78)	ANOVA de dois fatores T0/45/90 – ns (p = 0,47)	ANOVA de dois fatores T0/45/90 – ns (p = 0,83)
Análise subjetiva			
Item	Controle (decarboxicarnosina HCl)	Placebo	Placebo vs. controle (Wilcoxon)
Brilho	A maioria apresentou "nenhum resultado" (44,44%) ou "resultado leve" (44,44%)	Valores iguais para "nenhum resultado" (33,33%), "resultado leve" (33,33%) e "resultado bom" (33,33%)	ns (p = 0,93)
Textura	A maioria apresentou "nenhum resultado" (44,44%) ou "resultado leve" (44,44%)	Valores iguais para "nenhum resultado" (33,33%), "resultado leve" (33,33%) e "resultado bom" (33,33%)	ns (p = 0,93)
Firmeza	A maioria apresentou "nenhum resultado" (55,56%)	Valores iguais para "nenhum resultado" (33,33%), "resultado leve" (33,33%) e "resultado bom" (33,33%)	ns (p = 0,52)
Hidratação	A maioria apresentou "nenhum resultado" (55,56%)	A maioria apresentou "nenhum resultado" (44,44%)	ns (p = 0,66)
Aparência global	A maioria apresentou "nenhum resultado" (55,56%)	A maioria apresentou "nenhum resultado" (55,56%)	ns (p = 1)

ANOVA = análise de variância. # = tendência estatística (p < 0,07); ns = não significativo; * = estatisticamente significativo (p < 0,05).



FIGURA 3: Amostras de fotos dos participantes do estudo.

Legenda: **A/B** - Participante representando uma amostra do grupo HCl descarboxila carminina T0 e T45, respectivamente. **C/D** - Participante representando o grupo placebo T0 e T45, respectivamente

devido a fatores intrínsecos, curto período de acompanhamento e limitações técnicas.

Nossos resultados mostraram que as ríides melhoraram tanto nas avaliações com o Focco[®] quanto com o Visia[®], indicando que os dados são clinicamente relevantes e estão em concordância com estudos que utilizam esses sistemas de imagem. No entanto, estudos de maior escala e com populações mais representativas devem ser conduzidos para confirmar a eficácia desse tratamento.

Todos os pacientes toleraram bem o tratamento, não relataram efeitos adversos e afirmaram que utilizariam o produto novamente. A pesquisa sobre produtos e procedimentos de beleza está sempre evoluindo, com a introdução de novas ferramentas e tecnologias para elucidar os mecanismos de ação e os mar-

cadore moleculares envolvidos no processo de envelhecimento. Entretanto, os suplementos que ajudam a combater os sinais de envelhecimento ainda são recentes, com apenas alguns disponíveis no mercado com um bom embasamento científico, como os peptídeos de colágeno²⁶. Embora nosso estudo não tenha encontrado uma significância estatística entre os grupos, o processo de glicação continua sendo um processo prejudicial amplamente elucidado na literatura²⁷⁻³¹. Nosso estudo apresenta algumas limitações, como o curto período de acompanhamento, o tamanho reduzido da amostra e a ausência de análises mais complexas com amostras histopatológicas ou técnicas analíticas avançadas. Assim, os autores reconhecem a necessidade de futuros estudos com amostras maiores, períodos de acompanhamento mais longos e avaliações mais complexas. ●

REFERÊNCIAS:

- Prasad C, Davis KE, Imrhan V, Juma S, Vijayagopal P. Advanced glycation end products and risks for chronic diseases: intervening through lifestyle modification. *Am J Life Med.* 2019;13(4):384-404.
- Stitt AW. The maillard reaction in eye diseases. *Ann NY Acad Sci.* 2005;1043(1):582-97.
- Ott C, Jacobs K, Houcke E, Santos AN, Grune T, Simm A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox Biol.* 2014;2:411-29.
- Twarda-Clapa A, Olczak A, Białkowska AM, Koziołkiewicz M. Advanced glycation end-products (AGEs): formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs. *Cells.* 2022;11(8):1312.
- Ott C, Jacobs K, Haucke E, Santos AN, Grune T, Simm A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox biology.* 2019;2:411-29.
- Sellegounder D, Zafari P, Rajabinejad M, Taghadosi M, Kapahi P. Advanced glycation end products (AGEs) and its receptor, RAGE, modulate agedependent COVID-19 morbidity and mortality. A review and hypothesis. *Int Immunopharm.* 2021;98:107806.
- Dupré-Crochet, S., Erard, M., & Nüße, O. ROS production in phagocytes: why, when, and where? *J Leuko Biol.* 2013;94(4):657-70
- Lee EJ, Kim JY, Oh SH. Advanced glycation end products (AGEs) promote melanogenesis through receptor for AGEs. *Sci Report.* 2016;6(1):1-11.
- Lohwasser C, Neureiter D, Weigle B, Kirchner T, Schuppan D. The receptor for advanced glycation end products is highly expressed in the skin and upregulated by advanced glycation end products and tumor necrosis factor- α . *J Invest Dermatol.* 2006;126(2):291-99
- Davis KE, Prasad C, Vijayagopal P, Juma S, Imrhan V. Advanced glycation end products, inflammation, and chronic metabolic diseases: links in a chain? *Crit Rev Food Sci Nutri.* 2016;56(6):989-98.
- Pepper ED, Farrell MJ, Nord G, Finkel SE. Antiglycation effects of carnosine and other compounds on the long-term survival of escherichia coli. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(24):7925-30.
- Bingül İ, Yılmaz Z, Aydın AF, Çoban J, Doğru-Abbasoğlu S, Uysal M. Antiglycation and anti-oxidant efficiency of carnosine in the plasma and liver of aged rats. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(12):2610-4.
- Boldyrev AA, Gallant SC, Sukhich GT. Carnosine, the protective, anti-aging peptide. *Biosci Report.* 1999;19:581-7.
- Boldyrev AA. Problems and perspectives in studying the biological role of carnosine. *Biochem (Mosc).* 2000;65(7):751-6.
- Kalil CLPV, Campos V, Cignachi S, Favaro J, Reinehr CPH, Chaves C. Evaluation of cutaneous rejuvenation associated with the use of orthosilicic acid stabilized by hydrolyzed marine collagen. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(5):814-20.

16. Sergi D, Boulestin H, Campbell FM, Williams LM. The role of dietary advanced glycation end products in metabolic dysfunction. *Mol Nutri Food Res.* 2021;65(1):1900934.
17. Ahmad S, Khan H, Siddiqui Z, Khan MY, Rehman S, Shahab U, et al. AGEs, RAGEs and s-RAGE: friend or foe for cancer. *Semin Cancer Biol.* 2018;49:44-55.
18. Ashraf MAB, Rasool R, Zahid A, Waqar S, Muhammad A, Zaheer A, et al. Implications of advanced oxidation protein products (AOPPs), advanced glycation end products (AGEs) and other biomarkers in the development of cardiovascular diseases. *Saudi J Biol Sci.* 2019;26(2):334-39.
19. Atzeni IM, Boersema J, Pas HH, Diercks GF, Scheijen JL, Schalkwijk CG, et al. Is skin autofluorescence (SAF) representative of dermal advanced glycation endproducts (AGEs) in dark skin? A pilot study. *Heliyon.* 2020;6(11):e05364
20. Poulsen MW, Hedegaard RV, Andersen JM, Courten B, Bügel S, Nielsen J, et al. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem Toxicol.* 2013;60:10-37.
21. Danby FW. Nutrition and aging skin: sugar and glycation. *Clin Dermatol.* 2010;28(4):409-11.
22. Gautieri A, Passini FS, Silván U, Guizar-Sicairos M, Carimati G, Volpi P, et al. Advanced glycation end-products: Mechanics of aged collagen from molecule to tissue. *Matrix Biol.* 2017;59:95108.
23. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the aging skin. *Adv Wound Care.* 2013;2(1):5-10.
24. Reiter RJ, Tan DX, Rosales-Corral S, Galano A, Zhou XJ, Xu B. Mitochondria: central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions. *Molecules.* 2018;23(2):509.
25. Herreros FOC, Cintra ML, Adam RL, Moraes AM, Metze K. Remodeling of the human dermis after application of salicylate silanol. *Arch Dermatol Res.* 2007;299(1):41-45.
26. Wolpe L, Granzoti R. A suplementação de carcinina e sua implicação na glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina, frutoseamina e perfil lipídico em mulheres com sobrepeso e obesidade: um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo. *Brazil J Develop.* 2020;6(10):78877-89.
27. Zhao X, Zhang X, Liu D. Collagen peptides and the related synthetic peptides: a review on improving skin health. *J Function Foods.* 2012;86:104680.
28. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: key players in skin aging? *Dermato-endocrinol.* 2012;4(3):259-70.
29. Peppas M, Vlassara H. Advanced glycation end products and diabetic complications: a general overview. *Hormones.* 2005;4(1):28-37.
30. Jakuš V, Rietbrock N. Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. *Physiol Res.* 2004;53(2):131-42.
31. Handa JT, Verzijl N, Matsunaga H, Aotaki-Keen A, Luttjens GA, Te Koppele JM, et al. Increase in the advanced glycation end product pentosidine in Bruch's membrane with age. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(3):775-79.
32. Lohwasser C, Neureiter D, Weigle B, Kirchner T, Schuppan D. The receptor for advanced glycation end products is highly expressed in the skin and upregulated by advanced glycation end products and tumor necrosis factor-alpha. *J Invest Dermatol.* 2006;126(2):291-99.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES:

Célia Kalil  ORCID 0000-0002-1294-547X

Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Luciane Zagonel  ORCID 0000-0002-7687-6557

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Valéria Barreto Campos  ORCID 0000-0002-3350-8586

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Christine Chaves Prato  ORCID 0000-0001-8861-6499

Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Clarissa Reinehr  ORCID 0000-0003-1811-4519

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Patrícia França  ORCID 0000-0002-2047-4161

Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Pedro Vargas  ORCID 0009-0004-5404-8832

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.