

Aumento da dose eritematosa mínima a partir da ingestão de um suplemento vitamínico contendo antioxidantes

Increase in the minimum erythema dose level based on the intake of a vitamin supplement containing antioxidants

Autores:

Flávia Alvim Sant'Anna Addor¹
 Patrícia Camarano²
 Christiane Agelune³

¹ Médica dermatologista; diretora técnica no Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

² Gerente de pesquisa clínica no Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

³ Gerente de pesquisa na área de fotoproteção no Medcin Instituto da Pele - Osasco (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Flávia Alvim Sant'Anna Addor
 Rua Doutor Carlos de Moraes Barros, 304
 06544-540 – Santana de Parnaíba – SP
 E-mail: flavia@medcinonline.com.br

Data de recebimento: 20/07/2013
 Data de aprovação: 01/09/2013

Trabalho realizado no Medcin Instituto da Pele – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Estudo patrocinado pela Farmoquímica S.A. – Rio de Janeiro (RJ), Brasil
 Conflitos de interesse: Estudo patrocinado pela Farmoquímica S.A. – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

RESUMO

Introdução: O fotodano induzido pela luz ultravioleta leva agudamente a eritema solar, que é o fenômeno medido para avaliar a proteção solar de um determinado produto.

Objetivo: Investigar a capacidade de um suplemento alimentar contendo antioxidantes (carotenoides, oligoelementos, óleo de linhaça e vitaminas E e C) para prevenir fotodano, usando como parâmetro a dose eritematosa mínima.

Método: Foi determinada a dose eritematosa mínima de 28 voluntários de fototipos 2 e 3 de Fitzpatrick, com um simulador solar, antes e após 30 e 60 dias do uso do suplemento.

Resultados: O uso diário do suplemento foi bem tolerado. Houve aumento significativo da dose eritematosa mínima no grupo avaliado ($p = 0,017$)

Conclusão: A associação de antioxidantes estudada exibiu aumento estatisticamente significativo da dose eritematosa mínima, sugerindo a atividade fotoprotetora.

Palavras-chave: raios ultravioleta; antioxidantes; carotenoides.

ABSTRACT

Introduction: UV light-induced photodamage is an acute precipitator of solar erythema, which is the phenomenon measured to assess the protection against the sun provided by a particular product.

Objective: To investigate the ability of a dietary supplement containing antioxidants (carotenoids, trace elements/oligoelements, flaxseed oil, and vitamins E and C) to prevent photodamage, using as a parameter the minimum erythema dose level.

Method: The minimum erythema dose level of 28 volunteers (Fitzpatrick skin types 2 and 3) was measured with a solar simulator, before and after 30 and 60 days of supplement use.

Results: The daily use of the supplement was well tolerated. There was a significant increase in the minimum erythema dose level in the group evaluated ($p = 0.017$).

Conclusion: The studied combination of antioxidants was demonstrated to increase the minimum erythema dose level with statistical significance, suggesting the presence of photoprotective activity.

Keywords: ultraviolet rays; antioxidants; carotenoids.

INTRODUÇÃO

A exposição à radiação solar em sua faixa ultravioleta induz eritema e pigmentação que variam de acordo com o fototipo.¹

O eritema solar ocorre sobretudo nos indivíduos de pele clara, inicia-se de duas a quatro horas após a exposição solar, alcançando sua maior intensidade ao redor de 24 horas. Seu aparecimento decorre da vasodilatação e subsequente migração de leucócitos polimorfonucleares, caracterizando uma reação inflamatória aguda. A radiação Ultravioleta B é a principal determinante do aparecimento do eritema.²

Para a quantificação da susceptibilidade individual ao eritema, alguns recursos são utilizados e padronizados na literatura.

A dose eritematosa mínima (DEM) pode ser definida como a menor quantidade de energia eritematogênica efetiva, suficiente para produzir a primeira reação perceptível de eritema com bordas definidas. Para sua determinação, o indivíduo deve ser exposto a doses crescentes de radiação ultravioleta através de um equipamento denominado Simulador Solar, cujo espectro de radiação é semelhante ao do sol. Após 24 horas é feita a leitura do eritema e então determinada a DEM.³

Quanto maior a DEM, maior a resistência de um indivíduo à produção de eritema.

A determinação do ângulo tipológico individual (*Individual Typological Angle* – ITA), índice que se relaciona à cor da pele e é calculado através de medidas obtidas a partir de um colorímetro.⁴

A prevenção do eritema é desejada pelos indivíduos expostos agudamente ao sol, pelo seu evidente desconforto. Além dos protetores solares tópicos, alguns agentes de uso oral podem ter ação fotoprotetora, elevando a DEM, através de mecanismos antioxidantes ou anti-inflamatórios, já que a pigmentação é decorrente de um processo foto-oxidativo da melanina.

A associação de nutrientes com ação antioxidante e anti-inflamatória pode ter efeito benéfico na prevenção do eritema.⁵ Uma forma de avaliar esse efeito é através da determinação da DEM⁶ antes e depois do uso do suplemento.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de um suplemento vitamínico na redução do eritema, através do aumento da DEM, antes e depois de seu uso.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, controlado, cego, não comparativo, realizado entre abril e julho de 2013, em laboratório de pesquisa clínica privado, na cidade de Osasco – SP.

A população estudada foi de 33 pacientes adultos do sexo feminino, entre 18 e 60 anos, com fototipos II e III de Fitzpatrick. Pacientes em uso de drogas imunossupressoras ou anti-inflamatórios foram excluídos, assim como indivíduos com história de fotodermatoses, gestantes e lactantes.

Depois da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, todos os voluntários foram avaliados clinicamente para checagem dos critérios de inclusão e exclusão, sendo então determinadas as medidas de colorimetria com o colorímetro (Konica Minolta CR400, Reino Unido, Grã-Bretanha) no dorso, área eleita para realização do teste para a determinação do

ITA e posterior radiação ultravioleta B. Assim, a área dorsal foi dividida em seis sítios, sendo cada um irradiado com doses progressivas, emitidas por um simulador solar, pré-determinadas através do detector de irradiação UVB, sendo cada dose 12% superior à anterior, em progressão geométrica. Essa progressão de irradiação é a mesma preconizada na metodologia para determinação do fator de proteção solar.

O simulador solar (Solar Light® Solar Light Co, Glenside, PA, USA) é equipamento capaz de emitir o espectro solar, sendo referência nos estudos para determinação do Fator de proteção Solar (FPS) e outros estudos em fotobiologia, estando de acordo com as exigências europeias e norte-americanas em suas monografias técnicas acerca de fotoproteção.

A dose mediana (4ª porta) corresponde à DEM e por isso foi definida pelo valor obtido através do cálculo do ITA; as demais doses foram determinadas através da progressão geométrica conforme o quadro abaixo (Quadro 1).

Terminada a exposição, o voluntário aguardou ainda 15 minutos para observação de eventuais reações imediatas à radiação ultravioleta, tais como bronzeamento, eritema reflexo e erupção vesiculosa. Em seguida foi dispensado e orientado a retornar após 24 horas para leitura da área.

Após a leitura de 24 horas, em que foi determinada a DEM, através da leitura do eritema com luminosidade padronizada, o voluntário recebeu a amostra do suplemento vitamínico em cápsulas, e foi orientado a ingerir uma cápsula ao dia.

O quadro 2 mostra a composição da cápsula.

O suplemento foi ingerido nessa posologia durante oito semanas; novas determinações da DEM nos mesmos moldes foram realizadas em quatro e oito semanas, quando o estudo foi encerrado.

QUADRO 1: Progressão de doses para verificação da dose eritematosa

	mínima – DEM	
1ª porta:	1 x DEM	– 20%
2ª porta:	1 x DEM	– 10%
3ª porta:	1 x DEM	
4ª porta:	1 x DEM	+ 10%
5ª porta:	1 x DEM	+ 20%
6ª porta:	1 x DEM	+ 30%

QUADRO 2: Composição da cápsula

Óleo de linhaça
Luteína
Óleo de tomate (licopeno)
Beta caroteno
Ácido ascórbico
Vitamina E acetato
Zinco sulfato
Selenito de sódio

RESULTADOS

Dos 33 voluntários convidados e incluídos, 28 terminaram o estudo; quatro desistiram por motivos não relacionados ao protocolo, e um foi excluído por utilização de medicação não permitida durante o estudo.

Nenhum voluntário exibiu qualquer reação adversa relacionada ao uso do suplemento durante o período de estudo.

A avaliação estatística dos resultados foi realizada utilizando-se o Teste *T de student*, com nível de significância de 5% ($p = 0,05$)

Avaliação da dose eritematosa mínima

O gráfico 1 demonstra a evolução das médias da dose eritematosa mínima nos tempos experimentais T0, T30 e T60 dias.

A partir do gráfico 1, pode-se concluir que o uso diário do suplemento levou a aumento estatisticamente significativo ($p = 0,017$) nos valores da DEM, a partir de 60 dias. Um achado relevante deve ser assinalado: quatro voluntários não exibiram eritema em nenhuma das irradiações, sugerindo assim considerável aumento da DEM, mesmo com até 30% a mais de irradiação.

DISCUSSÃO

A associação de antioxidantes orais como agentes que reduzem o fotodano a partir de aumento da DEM já é conhecida, ademais o efeito fotoprotetor de antioxidantes sistêmicos ou mesmo tópicos já foi demonstrado em diversos estudos experimentais.^{8,9}

Um estudo clínico empregando a associação de vitaminas E em doses de 500UI e C, em doses de 1g, duas vezes ao dia demonstrou aumento significativo da DEM, a partir de 90 dias.¹⁰

O uso concomitante tem resultados superiores, reduzindo até a formação de dímeros de timina, o que já foi demonstrado em modelo animal.¹¹

O efeito sinérgico entre antioxidantes é possível, e pode levar a aumento qualitativo do efeito protetor não somente do fotodano imediato como também de fenômenos celulares típicos do fotodano.¹²

A associação de nutrientes também pode permitir o uso de doses menores, alimentares, prevenindo assim efeitos como a hipervitaminose.¹³

O suplemento oral aqui estudado reuniu antioxidantes de mecanismos variados, o que pode potencializar o efeito protetor, assim como torná-lo mais precoce, podendo esse fenômeno ser observado a partir de 60 dias.

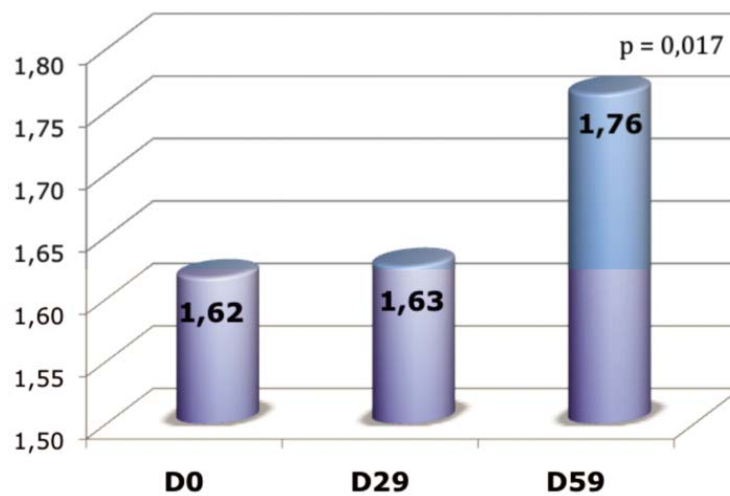


GRÁFICO 1: Média dos valores de Dose Eritematosa Mínima (DEM)

Moléculas como a luteína e o licopeno, já consagradas como antioxidantes orais, com efeito fotoprotetor,^{14,15} podem atuar em concomitância, potencializando os efeitos antioxidantes; licopeno, por exemplo, pode ser associado com outro carotenoide, não havendo competição na absorção e no aproveitamento, e não exibe atividade pró-vitamina A. Ambos não são sintetizados pelo organismo humano.¹⁶

As sementes de linhaça são ricas em ácidos graxos essenciais, fibras e compostos fenólicos, que exercem atividade antioxidante, sendo também fonte significativa de ácidos graxos essenciais ω -3 e ω -6, fundamentais à manutenção da barreira cutânea e modulação da atividade inflamatória.¹⁷

Minaerais como o zinco e o selênio são fatores que constituem enzimas fundamentais ao mecanismo antioxidativo, como a superóxido dismutase e glutatona peroxidase, respectivamente.^{18,19}

CONCLUSÃO

A associação de nutrientes de valor antioxidante exibe a capacidade de promover proteção contra o fotodano agudo, medida neste estudo pelo aumento da dose eritematosa mínima. As concentrações em doses alimentares possuem um adequado perfil de segurança, afastando o risco de toxicidade. ●

REFERÊNCIAS

1. Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJ, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(1):1-19.
2. Soter NA. Acute effects of ultraviolet radiation on the skin. *Seminars in Dermatology*. 1990;9(1):11-5.
3. Azizi E, Lusky A, Kushelevsky AP, Shewach-Millet M. Skin type, hair color, and freckles are predictors of decreased minimal erythema ultraviolet radiations dose. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19(1 pt 1):32-8.
4. Chardon, A, Cretois I, Hourseau. Skin Colour Typology and Suntanning Pathways. *Int J Cosmet Sci*. 1991;13(4):191-208.
5. Steenvoorden DP, van Henegouwen GM. The use of endogenous antioxidants to improve photoprotection. *J Photochem Photobiol B*. 1997;41(1-2):1-10.
6. Jocher A, Kessler S, Hornstein S, Monting JS, Schempp CM. The UV Erythema Test as a Model to Investigate the Anti-Inflammatory Potency of Topical Preparations – Reevaluation and Optimization of the Method. *Skin Pharmacol Physiol*. 2005;18(5): 234-40.
7. International Sun Protection Factor (SPF) Test Method. JClA, COLIPA, CTFA. 2006.
8. Eberlein-König B, Placzek M, Przybilla B. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(1):45-48.
9. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(1):1-19.
10. Placzek M, Gaube S, Kerkmann U, Gilbertz KP, Herzinger T, et al. Ultraviolet B-Induced DNA Damage in Human Epidermis Is Modified by the Antioxidants Ascorbic Acid and D-a-Tocopherol. *J Invest Dermatol*. 2005;124(2):304-7.
11. Lin J-Y, Selim A, Shea C, Grichnik JM, Omar MM, Monteiro-Riviere NA, et al. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and E. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(6):866-74.
12. Lima XT, Alora-Palli MB, Beck S, Kimball AB. A double-blinded, randomized, controlled trial to quantitate photoprotective effects of an antioxidant combination product. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(4):29-32.
13. Cornelli, U. Antioxidant use in nutraceuticals. *Clin Dermatol*. 2009;27(2):175-94.
14. Pongcharoen S, Warnnissorn P, Lertkajornsinsin O, Limpeanchob N, Sutheerawattananonda M. Protective effect of silk lutein on ultraviolet B-irradiated human keratinocytes. *Biol Res*. 2013;46(1):39-45.
15. Rizwan M, Rodriguez-Blanco I, Harbottle A, Birch-Machin MA, Watson RE, Rhodes LE. Tomato paste rich in lycopene protects against cutaneous photodamage in humans in vivo: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011;164(1):154-62.
16. Johnson EJ, Qin J, Krinsky NI, Russell RM. Ingestion by men of a combined dose of betacarotene but improves that of lycopene. *J Nutr*. 1997;127(9):1833-7.
17. Addor, F.A.S. Abordagem nutricional de envelhecimento cutâneo: correlação entre os efeitos em fibroblastos e os resultados clínicos. *Surg Cosmet Dermatol*. 2011;3(1):12-6.
18. Al-Sheikh YA, Ghneim HK. The effect of micronutrients on superoxide dismutase in senescent fibroblasts. *Cell Biochem Funct*. 2011;29(5):384-93.
19. Sokmen BB, Basaraner H, Yanardag R. Combined effects of treatment with vitamin C, vitamin E and selenium on the skin of diabetic rats. *Hum Exp Toxicol*. 2013; 32(4):379-84.