

# EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR ASSISTIDA NA SAÚDE DOS CABELOS A PARTIR DO DNA: UMA PONTE ENTRE O “FOLÍCULO CAPILAR VIVO” E A “FIBRA CAPILAR MORTA”

**Robeldo, Thiane**<sup>1,5\*</sup>, Machado, Estrela D'A.<sup>3</sup>, Fujii, Tatiane, M. M.<sup>4</sup>, Rocha, Thaís H. S.<sup>1, 2</sup>, Longo, Elson<sup>2</sup>, Longo, Valéria M.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> KATLÉIA LAB, Centro Avançado de Diagnóstico Capilar, São Carlos, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Centro de Desenvolvimento de Materiais Funcionais, CDMF, UFSCar, São Carlos, SP, Brasil

<sup>3</sup> Hospital Ipiranga, Centro de Dermatologia, São Paulo, SP, Brasil

<sup>4</sup> Centro de Genomas, São Paulo, SP, Brasil

<sup>5</sup> Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, Departamento de Genética e Evolução, São Carlos, SP, Brasil.

\*autor para correspondência: thiane@katleia.com.br

## RESUMO

O folículo capilar (FC) é um miniórgão que tem como principal função produzir a fibra capilar. O FC é, assim, uma “fábrica” de produção, na qual, a matriz de queratinócitos, melanócitos, e fibroblastos interagem mutuamente na papila dérmica para formação da fibra capilar. O FC é uma das poucas estruturas que pode ser regenerada ao longo da vida por meio de um ciclo único e próprio. Isso ocorre porque têm em sua estrutura, suas próprias células-tronco uma expressão gênica dinâmica e definida. O FC possui um ciclo regular de crescimento (anágena), uma regressão mediada por apoptose (catágena) e dormência ou morte (telógena). A cada ciclo, uma nova fibra é formada, enquanto, que a antiga é descartada, em um processo ativo denominado exógeno. Dessa maneira, o FC é extremamente sensível à numerosos fatores de regulação desse ciclo, tais como, citocinas, neuropeptídeos e hormônios, que em parte são produzidas no próprio folículo e alimentação que fazem parte de uma regulação exógena.

Neste trabalho, desenvolveu-se um teste genético para a saúde do cabelo compreendendo 22 polimorfismos ao todo. 9 (nove) polimorfismos relacionados a fatores ambientais e genéticos que atuam na saúde do cabelo, tais como: estresse oxidativo, citocina pró-inflamatória, citocina inflamatória, receptor de vitamina D, receptor nuclear ativado por peroxissomos; 1 (um) relacionado à cor dos fios; 3 (três) relacionados à ondulação; e 4 (quatro) relacionado às desordens na quertina. Um estudo de caso envolvendo 10 voluntárias entre 22 e 60 anos foi conduzido, em que se coletou o DNA de cada uma pelo método de DNA Sal. Após a análise dos 22 polimorfismos (SNPs) dividiu-se as voluntárias em 7 grupos, segundo as variantes genéticas encontradas e formulou-se uma suplementação alimentar para cada grupo, a qual foi administrada por 90 dias. No tempo zero (T0) e tempo 90 (T90) coletou-se 30 fios de cabelo bem rente à raiz, para posterior análise de resistência mecânica do fio. Também foi realizado exames bioquímicos e imagens de tricoscopia do couro cabeludo.

Todos os resultados analisados em conjunto demonstraram maior saúde da fibra capilar, do couro cabeludo e sistêmica.

Palavras Chaves: DNA, Fibra capilar; Folículo capilar; suplementação alimentar; Saúde capilar

## INTRODUÇÃO

Com a conclusão do Projeto Genoma Humano, a ciência evoluiu especialmente na área de Nutrição, destacando o papel da Genômica Nutricional, ciência que engloba Nutrigenética, Nutrigenômica e Epigenômica Nutricional. Acredita-se que o termo Nutrigenética, do ponto de vista histórico, esteja relacionado ao provérbio “o que é alimento para um é para outros veneno amargo”, do poeta e filósofo romano Tito Lucrécio Caro. A nutrigenética tem como foco o estudo dos efeitos das variações no DNA, como os polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) nas respostas biológicas à ingestão energética, de micro e macro nutrientes e de compostos bioativos de alimentos (CBA) (Bouchard, C., Ordovas, J. M., 2012).

Assim, o mapeamento do DNA pode identificar algumas características genéticas que influenciam a maneira como o corpo funciona com reflexos no cabelo. Portanto, o conhecimento atual nos permite identificar variantes genéticas chaves para personalizar as condutas nutricionais, e assim colaborar para aumentar o saldo da saúde capilar (Muller-Rover, 2001) Schneider, et al., 2009).

Alguns perfis nutricionais já foram destacados como importantes na manutenção e equilíbrio capilar. O receptor de vitamina D (*VDR*) codifica a forma ativa da vitamina D e envolve a ligação direta da vitamina D com seu receptor (Schneider, et al., 2009). No tocante à saúde dos cabelos, a *VDR* parece interagir com o gene *HR* (hairless), que codifica um receptor nuclear e está associado com quadros clínicos de alopecia.

O PPAR- $\gamma$  é um receptor nuclear envolvido na resposta inflamatória tecidual e o comprometimento da sua atividade pode estar associado com alopecia cicatricial (Muller-Rover, 2001; karnik, et al., 2009). Tratamentos com agonistas de PPAR- $\gamma$  têm sido sugeridos para minimizar o quadro inflamatório do couro cabeludo. Sabe-se ainda que o consumo de alimentos fontes de ômega 3, mais precisamente, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA) ou a suplementação orientada parecem ter efeitos positivos sobre a modulação da resposta inflamatória mediada por PPAR- $\gamma$ , que possui zinco em sua estrutura (*zinc fingers*) e, portanto, o aporte adequado desse mineral também pode estar associado com a atividade de PPAR- $\gamma$  (karnik, et al., 2009).

O fator de necrose tumoral alfa (*TNF- $\alpha$* ) é uma citocina pró-inflamatória secretada principalmente por macrófagos, em resposta a infecções ou danos teciduais. A ligação do *TNF- $\alpha$*  aos seus receptores celulares promove a ativação de vários genes que participam de respostas inflamatórias. Indivíduos com alteração no gene *TNF- $\alpha$*  podem apresentar um mecanismo inflamatório exacerbado (Witte, et al., 2002). Em recente estudo recentes foi demonstrado que a expressão de *TNF- $\alpha$*  em queratinócitos humanos aumenta a resposta ao calcitriol por meio da regulação positiva o *VDR*, promovendo resolução da inflamação epidérmica do couro cabeludo (Ziv, et al., 2016). Da mesma forma, a interleucina 6 é uma citocina secretada pelas células do sistema imune, como os macrófagos, componentes cardiovasculares e tecido adiposo. Essa proteína está envolvida na progressão do processo inflamatório, mas com funções biológicas variadas (Ma, et al., 2016).

A superóxido dismutase (SOD) é uma família de enzimas-chave que atuam como primeira linha na defesa antioxidante por sua habilidade de converter radicais superóxido altamente reativos a peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular (Iida, R., et al., 2008). O desbalanço nas quantidades de agentes oxidantes pode provocar alterações em estruturas como a pele e pêlos, o cérebro, pulmões, e outros tecidos.

Por último, a catalase também é uma importante enzima antioxidante para as defesas do organismo contra o estresse oxidativo, presente no peroxissomo (organela citoplasmática responsável pelo catabolismo de inúmeras substâncias) em quase todas as células eucarióticas. Dentre o aparato de enzimas antioxidantes presentes na epiderme, a catalase representa a maior atividade (Shindo, et al., 1994). Sua função é converter peróxido de hidrogênio em água e oxigênio e, portanto, aliviar os efeitos tóxicos do peróxido de hidrogênio, que é uma molécula altamente oxidante. Polimorfismos neste gene estão associados com um decréscimo na atividade da catalase (Forsberg, et al., 2001).

De modo geral, para cada polimorfismo listado, foi realizada uma proposta de intervenção nutricional com o objetivo de modular e otimizar as respostas físico-química do fio de cabelo medido pela melhora da queratina e diminuição de alergias e sensibilidade ao peróxido de hidrogênio por meio de uma suplementação alimentar adequada segundo características genéticas de cada indivíduo.

## **OBJETIVO**

Este trabalho teve por objetivo a melhora físico-química (força e maleabilidade) da fibra capilar e aumento da homeostase do couro cabeludo, investigado por tricoscopia, por meio de uma suplementação alimentar adequada a partir das características genéticas de cada voluntária.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Para esse estudo, foram recrutadas 10 voluntárias (n=10) do sexo feminino entre 20 e 60 anos de idade de diversos grupos étnicos (caucasiano, afro e oriental). A seleção seguiu de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade Federal de São Carlos (CAAE: 78312217.8.0000.5504; N° do parecer: 2.543.340)

## **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram recrutadas 10 voluntárias (n=10) do sexo feminino de diversos grupos étnicos (caucasianos, afro e oriental) entre 20 e 60 anos.

## CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

As voluntárias que fizeram algum tipo de alisamento capilar ou apresentam taxas de colesterol total alto ou estejam realizando tratamento para o câncer. Todos os documentos envolvendo os voluntários como: cartas respostas, consentimento livre esclarecido, resultados de exames e recomendações, foram guardadas em lugar seguro e apropriado dentro da empresa proponente do estudo.

## COLETA DAS AMOSTRAS DE DNA

Para a obtenção do DNA, amostras de saliva foram obtidas com o auxílio do dispositivo DNA sal no tempo zero (T0) a fim de analisar a presença dos seguintes polimorfismos, os quais foram divididos nos seguintes grupos:

- Grupo A: IL-6;
- Grupo B: IL-6; SOD2 ou SOD3;
- Grupo C: IL-6; TNF alfa 1 ou TNF alfa 2; SOD2 ou SOD3;
- Grupo D: IL-6; VDR-Folk ou VDR-Taq;
- Grupo E: IL-6; VDR-Folk ou VDR-Taq; SOD2 ou SOD3;
- Grupo F: IL-6; TNF alfa 1 ou TNF alfa 2; SOD2 ou SOD3; VDR-Folk ou VDR-Taq; CAT
- Grupo G: IL-6; TNF alfa 1 ou TNF alfa 2.

## SUPLEMENTAÇÃO

Após a conclusão do resultado de DNA, de acordo com a presença dos polimorfismos, as voluntárias foram divididas em 7 grupos, os quais correspondem as seguintes suplementações listados na tabela abaixo:

**Tabela 1: Grupos e suplementação correspondente**

GRUPOS	SNP ALTERADOS	SUPLEMENTAÇÃO
<b>A</b>	<i>IL6</i>	EPA/ DHA (Ác. Alfa linolênico - 2 capsulas)
<b>B</b>	<i>IL6; SOD3</i>	EPA/DHA + Zn quelado
	<i>IL6; SOD2</i>	EPA/DHA + Mn quelado
	<i>IL6; SOD2; SOD3</i>	EPA/DHA + Mn quelado + Zn quelado
<b>C</b>	<i>IL6; ; TNF2; SOD3</i>	EPA/ DHA + Zn quelado
	<i>IL6; ; TNF1; SOD2</i>	EPA/ DHA + Mn quelado
	<i>IL6; ; TNF1; SOD2; SOD3</i>	EPA/ DHA + Mn quelado + Zn quelado
	<i>IL6; TNF2; SOD2; SOD3</i>	EPA/DHA + Mn quelado + Zn quelado
<b>D</b>	<i>IL6; VDR</i>	EPA/ DHA+ vitamina D
<b>E</b>	<i>IL6; SOD2; VDR</i>	EPA/DHA + Mn quelado + vitamina D
	<i>IL6; SOD3; VDR</i>	EPA/DHA + Zn quelado + vitamina D
	<i>IL6; SOD2; SOD3; VDR</i>	EPA/DHA + Mn quelado + Zn quelado + vitamina D
<b>F</b>	<i>IL6; CAT; VDR</i>	EPA/DHA+ Fe quelado + vitamina D
	<i>IL6; TNF; CAT; VDR</i>	EPA/DHA+ Fe quelado + vitamina D
	<i>IL6; TNF1; SOD2; SOD3; VDR</i>	EPA/DHA+ Mn quelado + Zn quelado + vitamina D
	<i>IL6; TNF2; SOD2; VDR</i>	EPA/DHA + Mn quelado + vitamina D
	<i>TNF1; IL6; SOD3; VDR</i>	EPA/DHA + Zn quelado + vitamina D
<b>G</b>	<i>TNF1; SOD2; SOD3; VDR</i>	EPA/DHA + Zn quelado + Mn quelado + vitamina D
	<i>IL6; TNF1</i>	EPA/DHA (Ác. Alfa linolênico - 3 capsulas)
	<i>IL6; TNF2</i>	EPA/DHA
	<i>IL6; TNF1; TNF2</i>	EPA/DHA

Foram observadas as doses diárias máximas recomendadas de vitaminas e minerais. A intervenção teve um tempo de duração de 90 dias (T90) em que as voluntárias tomaram o suplemento pela manhã. Foi fornecido um diário para cada voluntárias para que pudesse relatar qualquer intercorrência durante o período de intervenção nutricional.

## ENSAIO DE TENSÃO-DEFORMAÇÃO

Concomitantemente, realizou-se a coleta de um a mecha de cabelo das voluntárias cortados rente à raiz da nuca (aproximadamente 30 fios) para análise de tensão-deformação.

Após o tempo de 90 dias de intervenção nutricional, procedeu-se uma nova coleta de cabelo para análise das diferenças ou tendências medidas.

### ENSAIOS BIOQUÍMICOS

No mesmo dia da coleta da mecha de cabelos, foi realizada a coleta do sangue periférico das voluntárias para a análise de exames bioquímicos nos tempos T0 e T90 das seguintes variáveis: 25 hidroxí vitamina D; Proteína C reativa ultra sensível; Hemograma; Glicemia em jejum; Insulina em jejum; Colesterol total e frações; Manganês; Cobre; Zinco; Selênio; Ferro; e Ferritina. Para minimizar os riscos envolvidos na coleta de sangue das voluntárias um laboratório especializado e confiável foi escolhido para realização da coleta e análise das amostras em um ambiente seguro e profissional. Todo o processo contou com o acompanhamento médico da Dra. Estrela Machado que também realizou exame clínico e de tricoscopia nos tempos T0 e T90.

### ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para análise estatística intragrupo foi utilizada ANOVA Two Way para medidas repetidas com post-hoc de tukey e para comparação intergrupos foi utilizada a ANOVA One-Way com post-hoc de Tukey.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

A ativação das cascatas inflamatórias mediadas por citocinas parece ser um evento chave da gênese de distúrbios metabólicos como diabetes e doenças cardiovasculares e também está relacionada com o processo de carcinogênese.

O processo de inflamação, por muitas vezes, relaciona-se com o estresse oxidativo que corresponde à perturbação do equilíbrio entre agentes pró-oxidantes e antioxidantes, em favor dos primeiros, tendo como resultado a oxidação de biomoléculas (Witte, J.S. et al, 2002). Um desbalanço entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e a destoxificação realizado principalmente por enzimas antioxidantes, pode conduzir a um estado de estresse oxidativo exacerbado, e conseqüentemente, a danos em todas as células do organismo, incluindo as do folículo capilar.

Mesmo com o sistema antioxidantes endógenos, o organismo necessita de antioxidantes provenientes da alimentação para um adequado equilíbrio detox. (Grant, S. F. et al, 2006), atuando de forma coordenada, possibilitando a modulação da sinalização e proteção contra a oxidação excessiva de biomoléculas (Sing, C. F., Davignon J., 1985; Florez, J. C., 2007).

A produção de mediadores inflamatórios dentre os indivíduos pode ser variável de acordo com a genética populacional, uma vez que é observado diferenças notórias na concentração de citocinas envolvidas na inflamação (como por exemplo IL-6 e TNF- $\alpha$ ) (Van der Linder, et al., 1998). Assim, compreender como os fatores nutricionais interagem com os fatores genéticos e modulam as respostas inflamatórias, são imprescindíveis para reduzir os desbalanços relacionados à inflamação (Westendorp, et al., 1997).

A tabela 2 mostra um exemplo de perfil nutricional obtido de uma voluntária participante do estudo.

**Tabela 2.** Exemplo de Perfil Nutricional.

GENES	POLIMORFISMOS	RESULTADOS	ANÁLISE
VDR Fok I (C>T)	rs2228570	CC	
VDR Taq I (T>C)	rs731236	TT	
PPARG (C>G)	rs1801282	CC	
TNF-alfa (G>A)	rs1800629	GG	
TNF-alfa (G>A)	rs361525	GG	
IL-6 (G>C)	rs1800795	CG	
SOD2 (T>C)	rs4880	TC	
SOD3 (G>T)	rs2536512	TT	
CAT (G>A)	rs1001179	GG	

Estudos anteriores demonstram que os folículos pilosos são sensíveis a vitamina D, que desempenha papel fundamental na regulação do sistema imunológico, crescimento e diferenciação celular (Marwa, et al., 2016). A D,1,25-dihidroxitamina D3 (forma ativa da vitamina D) realiza suas funções, principalmente por se ligar aos receptores específicos de vitamina D (VDR), sendo importantes para a manutenção da fase celular anágena (Amor, Rashid, Mirmirani, 2010; Marwa, et al., 2016).

A análise de hidroxivitamina D demonstrou que a dose que recomendamos foi insuficiente para as voluntárias que tomaram a suplementação contendo a vitamina D. Esse fato se refletiu nos resultados obtidos de análise do cabelo como iremos demonstrar posteriormente. Assim, para as próximas indicações a dose de vitamina D deve ser dobrada, para adequação apropriada.

Os resultados gerais dos exames séricos realizados encontram-se nas Tabelas 3 e 4.

**Tabela 3.** Resultados dos exames séricos no tempo T0 e após suplementação T90.

Código	Proteína C Reativa (mg/L)		Zinco (µg/dL)		Manganês Sérico (µg/dL)		Ferro Sérico (µg/dL)		25-Hidroxitamina D (ng/mL)	
	T0	T90	T0	T90	T0	T90	T0	T90	T0	T90
KA-GE-003	2,7	<b>2,2</b>	80,8	<b>84,9</b>	-	-	36	<b>60</b>	-	-
KA-GE-008	1,8	<b>1,4</b>	73	62,4	-	-	64	<b>60</b>	-	-
KA-GE-009	9,8	<b>7,7</b>	121,6	<b>88,6</b>	-	-	129	<b>147</b>	-	-
KA-GE-010	7,0	<b>2,9</b>	-	-	-	-	148	<b>155</b>	-	-
KA-GE-011	3,2	5,3	92	<b>89,8</b>	-	-	83	<b>103</b>	32	16
KA-GE-013	0,5	<b>0,5</b>	67,7	<b>100,7</b>	3,1	1,4	81	<b>84</b>	-	-
KA-GE-020	12,3	<b>7,1</b>	-	-	-	-	95	<b>94</b>	44	23
KA-GE-027	3,5	<b>2,8</b>	-	-	-	-	74	<b>89</b>	-	29
KA-GE-028	10,5	18,7	74,7	-	1,3	-	27	<b>70</b>	-	-
KA-GE-030	0,5	1,6	-	-	-	-	92	<b>78</b>	-	-
<b>Normal</b>	<b>1 a 3</b>		<b>70 a 120</b>		<b>inferior a 2,9</b>		<b>60 a 180</b>		<b>40 a 60</b>	

## COLESTEROL

O colesterol desempenha funções fisiológicas importantes, como a manutenção da permeabilidade da pele (Feingold, K. R, 2009; Wertz, P. W, 2000). Assim, uma maior compreensão e regulação de vias de sinalização sensíveis ao colesterol, pode influenciar em tratamentos de distúrbios capilares (Evers, B. M., et al, 2010).

A relação entre o impacto dos lipídios com a biologia do folículo capilar ainda é pouco compreendida (Palmer et al, 2019). Alguns estudos mostram associações entre o colesterol e alguns distúrbios capilares e também com a proliferação celular (Cervantes et al, 2018; Lattouf et al, 2015), sendo que a forma desses esteróis pode distinguir a sua atividade biológica (Hanley et al, 2000; Schmuth et al, 2004).

Em nosso estudo, observou-se que o HDL (colesterol bom) aumentou para 60% das voluntárias e diminuiu ligeiramente para 40% delas. Isso pode representar uma melhora substancial na saúde da fibra capilar e do couro cabeludo, uma vez que o ômega-3 presente na suplementação possui benefícios diretos para queratinócitos do folículo capilar (Palmer et al, 2019).

De maneira geral, a suplementação contendo ácido linoleico (óleo de linhaça), não foi benéfico para as voluntárias que possuíam colesterol total alto no início da suplementação, corroborando com os dados presentes na literatura. Assim, as cápsulas de óleo de linhaça devem ter o seu uso recomendado apenas para voluntárias que não possuam colesterol total alto.

**Tabela 4.** Resultados dos exames séricos no tempo T0 e após suplementação T90.

Código	Colesterol LDL (mg/dL)		VLDL (mg/dL)		Colesterol HDL (mg/dL)		Colesterol Total (mg/dL)	
	T0	T90	T0	T90	T0	T90	T0	T90
KA-GE-003	106	<b>107</b>	42	<b>17</b>	50	<b>65</b>	198	<b>189</b>
KA-GE-008	119	137	24	<b>21</b>	76	<b>75</b>	219	233
KA-GE-009	127	140	20	<b>23</b>	57	<b>64</b>	204	227
KA-GE-010	58	<b>65</b>	19	<b>15</b>	41	36	118	<b>116</b>
KA-GE-011	93	<b>124</b>	25	<b>25</b>	57	<b>61</b>	175	210
KA-GE-013	98	<b>123</b>	12	<b>12</b>	58	<b>63</b>	168	198
KA-GE-020	139	171	12	<b>12</b>	57	<b>64</b>	208	247
KA-GE-027	78	<b>70</b>	9	<b>9</b>	53	<b>50</b>	140	<b>129</b>
KA-GE-028	59	<b>69</b>	11	<b>13</b>	49	<b>52</b>	119	<b>134</b>
KA-GE-030	64	<b>65</b>	10	<b>10</b>	51	<b>49</b>	121	<b>122</b>
<b>Normal</b>	<b>inferior a 130</b>		<b>inferior a 35</b>		<b>superior a 40</b>		<b>inferior a 190</b>	

## ANÁLISE DA FIBRA CAPILAR

Durante muitas décadas, as pesquisas relacionadas ao cabelo foram divididas conceitualmente e intelectualmente entre pesquisadores dedicados ao estudo da fibra capilar suas propriedades físico-químicas, e interações com produtos cosméticos aqueles interessados no folículo capilar, esse fascinante miniorgão que por um ciclo próprio de crescimento é capaz de produzir a fibra capilar (Bertolini, et al., 2018). Os testes de tensão/deformação foram realizados antes e depois da intervenção nutricional assistida. Foram coletados aproximadamente 30 fios de cabelo da região da nuca de cada voluntária.

Todas as voluntárias, exceto uma, relataram uma percepção de melhora do couro cabeludo e cabelos após a intervenção. Algumas também relataram melhora das unhas. Os resultados dos exames clínicos realizados estão descritos na Tabela 5

**Tabela 5.** Avaliações clínicas realizadas antes e depois da suplementação assistida.

KA	SEXO	IDADE	AP	AF	MEDICAMENTOS	QUÍMICA CAP	CC PRÉ	CABELOS PRÉ	CC PÓS	CABELOS PÓS	IMPRESSÃO VOLUNTÁRIA
3	F	48	S (Menopausa)	S (AGA)	N	S (Tonalizante)	N	N	N	N	POSITIVA (melhora do couro)
8	F	26	N	N	ACO	N	N	N	N	N	POSITIVA (melhora da queda)
9	F	61	S (Dm/ Menopausa)	N	GLIFAGE/REP HORMONAL	S (Tonalizante)	ERITEMA	AFINAMENTO	N	AFINAMENTO	POSITIVA (melhora das unhas)
10	F	32	N	N	N	N	N	N	N	N	POSITIVA (melhora da queda)
11	F	29	N	S (AA)	SUPLEMENTO	N	N	N	N	N	POSITIVA (melhora das unhas)
13	F	40	S (Tireidite)	S (AGA)	PURAN T4	N	N	N	N	N	POSITIVA (fios novos)
20		65	(Dm/ Menopausa)	N	N	S (Tonalizante)	N	AFINAMENTO	N	AFINAMENTO	Não notou (melhora das unhas)
27	F	31	N	S (AGA)	N	S (Tonalizante)	N	N	N	N	POSITIVA (fios novos)
28	F	39	N	S (AGA)	N	N	N	FINOS	N	N	POSITIVA (melhora das unhas)
30	F	33	N	N	ACO	N	N	N	N	N	POSITIVA (melhora das unhas)

\*AP: Antecedente Pessoal; \*\*AF: Antecedente Familiar

Os resultados de tensão antes e depois estão contidos na Tabela 6 e ilustrados na Figura 1.

**Tabela 6.** Valores de tensão de ruptura antes e depois da suplementação assistida.

Tensão de Ruptura					
Grupo	Voluntária	Antes (MPa)		Depois (MPa)	% Aumento
B	KA_03	471	± 46	479 ± 66	1,66
C	KA_08	427	± 48	533 ± 70	24,87
B	KA_09	408	± 80	417 ± 58	2,31
C	KA_10	313	± 69	319 ± 57	1,82
F	KA_11	443	± 53	420 ± 60	-5,20
B	KA_13	285	± 82	345 ± 62	20,97
D	KA_20	390	± 52	356 ± 59	-8,60
A	KA_30	213	± 22	308 ± 64	44,43
B	KA_028	332	± 16	379 ± 67	14,16
A	KA_027	210	± 23	221 ± 31	5,24

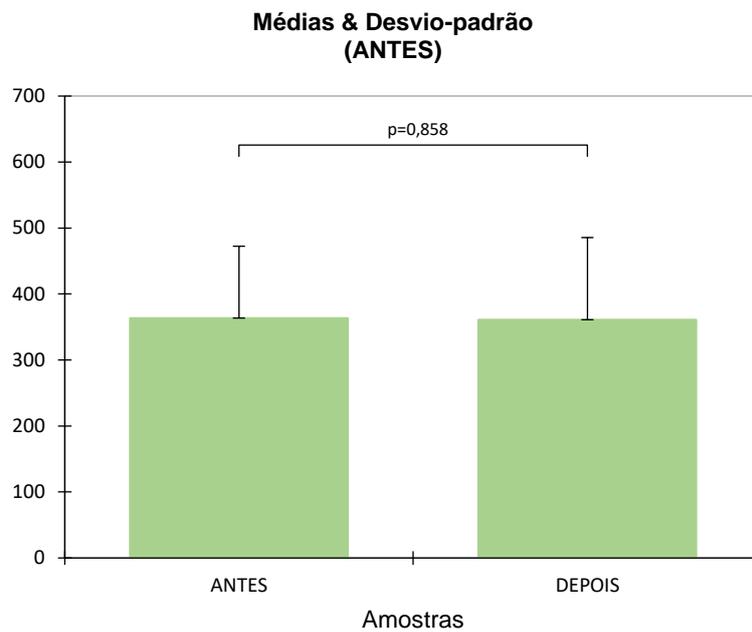
Observa-se na Tabela 6 que houve melhora da fibra do cabelo em 80% das voluntárias. O aumento da tensão de ruptura está diretamente relacionado ao aumento de queratina no cabelo. Assim, pode-se inferir que a suplementação assistida mediou a proliferação dos queratinócitos do folículo capilar, refletido pelo aumento de tensão de ruptura, relato de melhora da queda (diminuição da apoptose) e melhora da unha.

As voluntárias KA\_11 e KA\_20 dos Grupos de suplementação F e D, respectivamente, possuíam polimorfismos em VDR. Foi evidenciado anteriormente, na análise dos exames séricos, que a quantidade de vitamina D, foi insuficiente para suprir as necessidades diárias das

duas voluntárias. Nos queratinócitos, a síntese de vitamina D tem como precursor o colesterol. No entanto, mutações relacionadas aos receptores VDR podem estar associados aos distúrbios de perda e resistência da fibra capilar. Assim, é possível que uma maior quantidade de vitamina D para esses grupos traga uma melhora substancial para o cabelo.

Estudos anteriores relacionaram a suplementação com o ácido linoleico com a diminuição da queda de cabelo, por aumentar a proliferação de células da papila dérmica que produz as fibras capilares e controlar o desenvolvimento dos folículos pilosos secretando citocinas e fatores de crescimento (Rogers, Avram, 2008).

No entanto, ao analisarmos a suplementação nutricional de uma forma geral entre as voluntárias (Figura 1), percebemos que não houve diferenças significativas em relação a melhora na tensão da fibra capilar, mesmo havendo melhora para alguns polimorfismos específicos. Este resultado nos mostra a importância da personalização da análise genética e a respectiva orientação nutricional, no que diz respeito a saúde da fibra capilar.

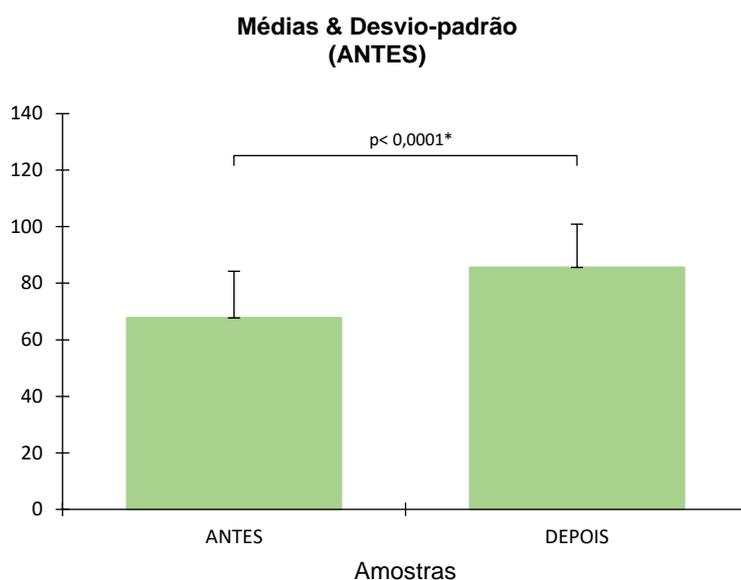


**Figura 1.** Tensão de ruptura total antes e depois da suplementação assistida das voluntárias participantes do estudo. Valor crítica de test t:  $p < 0,05$ .

Os resultados de deformação específica antes e depois estão contidos na Tabela 8 e Figura 2.

**Tabela 8.** Deformação específica antes e depois da suplementação assistida.

Deformação Específica			
Voluntária	Antes (%)	Depois (%)	% Aumento
KA_03	68 ± 4	73 ± 6	7,35
KA_08	58 ± 11	64 ± 6	10,34
KA_09	80 ± 9	82 ± 8	2,50
KA_10	58 ± 7	68 ± 16	17,24
KA_11	75 ± 9	79 ± 8	5,33
KA_13	68 ± 8	66 ± 8	-2,94
KA_20	61 ± 8	62 ± 11	1,64
KA_30	46 ± 9	56 ± 16	22,33
KA_028	51 ± 13	55 ± 13	7,84
KA_027	85 ± 11	92 ± 5	8,24



**Figura 2.** Deformação específica antes e depois da suplementação assistida das voluntárias participantes do estudo. Valor crítica de test t:  $p < 0,05$ .

Observa-se na Tabela 8 que houve aumento da deformação específica em 90% das voluntárias. A suplementação assistida contou com doses diárias significativas de ômega 3, advindo do óleo de linhaça. Percebeu-se que a elasticidade do cabelo das voluntárias teve um aumento substancial. A elasticidade do cabelo está relacionada à quantidade interna de lipídeos e água (hidratação) no interior do fio (córtex). Assim, percebe-se que esse parâmetro aumentou e melhorou.

Neste estudo não foram realizadas medidas da água transepidérmica do couro cabeludo para poder relacionar-se com os resultados percebidos no fio de cabelo, mas acreditamos que esse parâmetro foi fundamental na melhora substantiva medida no fio de cabelo das voluntárias por meio da deformação específica.

A interação entre lipídios e a queratina são importantes para a manutenção da integridade das células e a matriz as células capilares (Yadav, et al, 2009). Com isso, evidências sugerem que o metabolismo lipídico desempenha papel essencial no desenvolvimento, função, forma e resistência da fibra capilar (Cruz, 2013; Lee, 2011).

## CONCLUSÃO

Os resultados do estudo de caso da suplementação assistida segundo o perfil nutricional das voluntárias indicaram um aumento da tensão de ruptura em 80% das voluntárias. A tensão de ruptura está relacionada à queratina do interior do fio, mostrando que a suplementação mediou um aumento da proliferação dos queratinócitos do folículo capilar.

O aumento da deformação de ruptura em 90% das voluntárias é um indicio de que houve um aumento da água e lipídeos no interior do fio. Estes últimos provavelmente ocorreram devido à uma melhora do equilíbrio do couro cabeludo, mediado principalmente pela ingestão de ômega 3.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP pelo suporte financeiro para a realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

Ali, A., Martin, J. M. (2010). Hair growth in patients alopecia areata totalis after treatment with simvastatin an ezetimibe. *J. Drugs Dermatol*, 9(1), 62-64.

Amor K.T., Rashid R.M., Mirnirani P. (2010). Does D matter? The role of vitamin D in hair disorders and hair follicle cycling. *Dermatol Online J*, 16(2): 3.

Berlolini, M., Botchkareva, N., Westgate, G., Ward, C., Corwell, P., Paus, R. (2018). Bridging the "Dead Hair"- Live Follicle" Divide in Applied Hair Research. *J. Cosmet. Sci*, 69(5), 315-322.

Bouchard, C., Ordovas, J. M. (2012). Fundamentals of nutrigenetics and nutrigenomics. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci*, 108,1-15.

Cervantes, J. J., Jimenez, G. M., DelCanto, A., Tosti, J. (2018). Treatment of Alopecia Areata with Simvastatin/Ezetimibe. *Investig. Dermatol. Symp. Proc.*, 19(1):S25-S31.

Cruz, C. F., Fernandes, M. M., Gomes, A. C., Coderch, L., Marti, M. et al. (2013) Keratins and lipids in ethnic hair. *Int J Cosmet Sci*, 35:244–249

Evers, B. M., Farooqi, M. S., Shelton, J. M., Richardson, J. A., Goldstein, J. L., Brown, M. S., Liang. G. (2010). Hair Growth Defects in Insig-Deficient Mice Caused by Cholesterol Precursor Accumulation and Reversed by Simvastatin. *J. Invest. Dermatol*, 130(5), 1237-1248.

Feingold, K. R. (2009). The outer frontier: the importance of lipid metabolism in the skin. *J Lipid Res*, 50(Suppl), S417-422.

Florez, J. C. (2007). The new type 2 diabetes gene TCF7L2. *Curr. Opin, Clin. Nutr. Metab. Care*, 10(4), 391-396.

Forsberg, L., Lyrenas, L., de Faire, U., Morgenstern, R. (2001). A common functional C-T substitution polymorphism in the promoter region of the human catalase gene influences transcription factor binding, reporter gene transcription and is correlated to blood catalase levels. *Free Radic Biol. Med*, 30(5),550-555.

Grant, S. F., Thorleifsson, G., Reynisdottir, I., Benediktsson, R., Manolescu, A., Sainz, J. (2006) Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk type 2 diabetes. *Nat Genet*, 38(3), 320-323.

Hanley, K., Ng, D.C., He, S.S., Lau, P., Min, K., Elias, P. M., Bikle, D.D., Mangelsdorf, D. J., Williams, M. L., Feingold, K. R. (2000). Oxysterol induce differentiation in human keratinocytes and increase Ap-1-dependent involucrin transcription. *J. Invest. Dermatol*,114(3):545-53

Iida, R., Tsubota, E., Takeshita, H., Yasuda, T. (2008). Multiplex single base extension method for simultaneous genotyping of non-synonymous SNP in the three human SOD genes. *Electrophoresis*, 29(23),4788-4794.

Karnil, P., Tekeste, Z., McCornick, T. S. (2009). Hair follicle stem cell-specific PPARgamma deletion causes scarring alopecia. *J. Invest. Dermatol*, 129(5),1243-1257.

Lattouf, C., Jimenez, J. J., Tosti, A., Miteva, M., Wikramanayake, T. C., Kittles, C., Herskovitz, I., Handler, M. Z., Fabbrocini, G., Schachner, L. A. (2015). Treatment of alopecia areata with simvastatin/ezetimibe. *J. Am. Acad. Dermatol*, 72(2), 359-361.

Lee, W. S. (2011) Integral hair lipid in human hair follicle. *J Dermatol Sci*, 64:153–158

Ma, H., Sun, G., Wang, W., Zhou, Y., Liu, D., Tong, Y., Lu, Z. (2016). Association Between Interleukin-6-572 C>G and -174 G>C Polymorphisms and Hypertension: A Meta-analysis of Case-control Studies. *Medicine (Baltimore)*, 95(2), e2416.

Marwa, M. T., Fawzi, M. D., Sara, B. Mahmoud, M.D., Shereen, F. A., Olfat, G. S. M. D. (2016). Assessment of vitamin D receptors in alopecia areata and androgenetic alopecia. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4):318-323.

Muller-Rover, S., Handjiski, B., Van der Veen, C., Eichmuller, S., Foitzik, K., McKay, I. A. (2001). A comprehensive guide for the accurate classification of murine hair follicles in distinct hair cycle stages. *J. Invest. Dermatol*, 117(1):3-15.

Palmer, M. A., Blakeborough, L., Harries, M., Haslam, I. S. (2019). Cholesterol homeostasis: Links to hair follicle biology and hair disorders. *Exp. Dermatol*, 29(3):299-311.

Rogers, N., E.; Avram, M., R. (2008). Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J. Am. Acad. Dermatol*. 59, 547–566

Schneider, M. R.,Schmidt-Ullrich, R., Paus, R. (2009). The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Curr. Biol*, 19(3):R132-42.

Schmuth, M., Elias, P. M., Hanley, K., Lau, P., Moser, A., Willson, T. M., Bikle, D. D., Feingold, K. R. J. (2004). The effect of LXR activators on AP-1 proteins in keratinocytes. *Invest. Dermatol*, 123(1):41-48

Shindo, Y., Witt, E., Han, D., Epstein, W., Packer, L. (1994). Enzymic and non-enzymic antioxidants in epidermis and dermis of human skin. *J Invest Dermatol*, 102(1):122-4.

Sing, C. F., Davignon J. (1985). Role of the apolipoprotein E polymorphism in determining normal plasma lipid and lipoprotein variation. *Am. J. Hum. Genet*, 37(2):268-85.

Van der Linder, M. W. (1998). Determination of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-10 production in a whole blood stimulation system: assessment of laboratory error and individual variation. *Journal of Immunological Methods*, 218(1-2): 63-71.

Westendorp, R.G. (1997). Genetic influence on cytokine production in fatal meningococcal disease. *Lancet*, 349 (9046), 170-73.

Wertz, P. W. (2000). Lipids and barrier function on the skin. *Acta Derm. Venereol. Suppl.* (Stockh), 208, 7.

Witte, J. S., Palmer, L. J., O'Connor, R.D., Hopkins, P. J., Hall, J. M. (2002). Relation between tumour necrosis factor polymorphism TNFalpha-308 and risk of asthma. *Eur J Hum Genet* 10(1):82-5

Yadav, S., Wickett, R. R., Pinto, N. G., Kasting, G. B., Thiel, S., W. (2009) Comparative thermodynamic and spectroscopic properties of water interaction with human stratum corneum. *Skin Res Technol*, 15:172–179.

Ziv, E., Koren, R., Zahalka, M.A., Ravid, A. (2016). TNF- $\alpha$  increases the expression and activity of vitamin D receptor in keratinocytes: role of c-Jun N-terminal kinase. *Dermatoendocrinol*, 8, e113799