

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE®

ISSN 1127-6320 Bimestrale. Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (convertito in Legge 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, LO/MI

**Nutricosmetici
e BEAUTY-BIOTICS**

5 SET-OTT
2024

CEC
EDITORE

S. Selva

Product Manager Nutraceutical,
ROELMI HPC

✉ samuele.selva@roelmihpc.com

Sinergia di estratti botanici per la bellezza della pelle

Studio di un approccio nutricosmetico per il trattamento di inestetismi e imperfezioni cutanee

ABSTRACT

Botanical extracts for skin beauty

Study of a cosmeceutical approach for treating skin blemishes and imperfections

The aim of this clinical study is to evaluate the clinical efficacy of a nutraceutical active ingredient based on dried kiwi powder and extracts of black rice, orange, and pineapple, in improving skin hydration, tone and radiance, while reducing the blemishes. The randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study was conducted on 66 Caucasian women with slightly visible wrinkles, dull skin and uneven skin tone, dark circles, eye bags and mild to moderate skin imperfections due to cellulite. Participants took 300 mg/day of the active ingredient or a placebo for 56 days. The food supplement improved skin surface parameters, skin hydration and radiance, appearance of eye bags and dark circles, waist/hip/thigh circumference and cellulite-induced alteration of skin microcirculation. This superior activity is undoubtedly due to its antioxidant, proteolytic and hypolipidemic properties, which promote microcirculation and lymphatic drainage, reduce edema, swelling and inflammatory states, and promote cell proliferation, contributing to continuous skin renewal. This study confirms the validity of an approach based on nutricosmetics and the concept of "beauty from within", showing once again how a treatment that acts on the metabolic roots of skin imperfections can significantly enhance appearance, personal confidence, and overall self-view.

RIASSUNTO

Lo scopo di questo studio clinico è verificare l'effetto dell'attivo nutraceutico a base di polvere essiccata di kiwi ed estratti botanici di riso nero, arancia e ananas, e valutarne l'efficacia clinica nel migliorare idratazione, tonicità e luminosità della pelle, riducendo la comparsa di inestetismi. Lo studio clinico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, è stato condotto su 66 donne caucasiche con rughe leggermente visibili, pelle con tono non uniforme, occhiaie, borse oculari e imperfezioni dovute alla cellulite da lievi a moderate. Le partecipanti hanno assunto 300 mg al giorno dell'attivo nutraceutico o un placebo per 56 giorni. L'integrazione ha migliorato i parametri legati a rugosità cutanea, idratazione e luminosità della pelle, aspetto di borse e occhiaie, parametri antropometrici e all'efficienza del microcircolo cutaneo.

PAROLE CHIAVE

Estratti botanici
Nutricosmetica
Inestetismi
Profilometria
Metabolismo

L'ingrediente nutraceutico attivo deve la sua superiorità alle proprietà antiossidanti, proteolitiche e ipolipidemizzanti, che favoriscono microcircolo e drenaggio linfatico, riducono edemi, gonfiore e stati infiammatori, e promuovono la proliferazione cellulare, contribuendo a un continuo rinnovamento cutaneo.

In generale, questo studio conferma la validità di un approccio basato sulla nutricosmesi e sul concetto di “beauty from within”, dimostrando, ancora una volta, come un trattamento in grado di agire sulle radici metaboliche degli inestetismi cutanei possa apportare significativi miglioramenti nell'aspetto, nella percezione personale e nel benessere generale.

Introduzione

Negli ultimi anni, il mercato globale dei prodotti per la cura della pelle ha registrato una crescita continua e significativa. Molti nuovi prodotti sono stati sviluppati per mantenere la bellezza e le funzionalità della pelle, l'organo più esteso del nostro corpo. Una pelle integra protegge da stress fisici, chimici e biologici e gioca un ruolo cruciale nel mantenimento dell'omeostasi dell'organismo (1,2). Una pelle levigata e dall'aspetto sano contribuisce a migliorare l'autoefficacia e il benessere personale, influenzando positivamente sia l'autostima che le interazioni sociali (3).

I principali agenti che compromettono la qualità della pelle, portando alla formazione di inestetismi, sono i fattori di stress esogeno, come radiazioni UV e inquinanti, e i cambiamenti fisiologici legati all'età (4). I difetti più comuni che interessano il viso sono le borse sotto gli occhi e le occhiaie: le prime derivano dall'accumulo di pelle lassa e dalla riduzione del volume muscolare dovute all'avanzare dell'età (5), le seconde sono macule pigmentarie bilaterali nelle regioni infraorbitali (6).

L'eziologia di queste condizioni non è completamente compresa, ma è stato dimostrato come siano influenzate da mancanza di sonno e stanchezza e che influiscano negativamente sul benessere psichico di chi ne è afflitto (7). Un altro inestetismo molto diffuso è la cellulite, che colpisce l'80-98% delle donne in età post-puberale e si manifesta principalmente nella zona inferiore del corpo (8). La cellulite è legata a fattori strutturali, infiammatori, ormonali e microcircolatori, con maggiore incidenza su glutei e cosce, dove circolazione e drenaggio linfatico sono fisiologicamente limitati (9).

Recentemente, l'attenzione si è focalizzata sulla nutricosmetica, un concetto che combina cosmesi e nutraceutica,

riferendosi a prodotti naturali assunti come integratori alimentari che offrono benefici cosmetici (10). In questo contesto, ROELMI HPC ha sviluppato un ingrediente nutraceutico¹ composto da quattro estratti botanici con proprietà ed effetti sinergici: il riso nero, ricco di antociani (facenti parte della famiglia dei flavonoidi) (11,12), migliora microcircolo e drenaggio linfatico (13,14) oltre ad avere un effetto anti-obesità grazie alla modulazione delle adipocitochine (15,16); l'arancia, con il suo contenuto di vitamina C, ha effetti antiossidanti e antinfiammatori utili per ridurre le disfunzioni metaboliche (17,18); la bromelina, estratta dai gambi di ananas, ha attività proteolitica e antinfiammatoria, riducendo edemi e gonfiore (19,20); il kiwi, ricco di polisaccaridi, stimola la proliferazione di fibroblasti e cheratinociti, favorendo il ricambio cellulare e l'attività metabolica della pelle (21,22).

In un precedente studio clinico randomizzato, in doppio cieco e controllato contro placebo su donne sane, l'integrazione orale con l'ingrediente è risultata efficace nell'ottenere una buona attività di body-shaping insieme a una riduzione della massa grassa sottocutanea e a un miglioramento generale della microcircolazione, riducendo così gli inestetismi della cellulite. Alla luce di queste evidenze, il presente studio è stato condotto per indagare l'efficacia della somministrazione su un diverso distretto cutaneo, il viso, intimamente legato alla bellezza e all'immagine di sé, in particolare femminile. La profilometria della pelle del viso è stata valutata in termini di rugosità, idratazione, luminosità e omogeneità; inoltre, sono stati considerati il volume delle borse sotto gli occhi e l'aspetto delle occhiaie.

¹ SelectSIEVE® Rainbow (ROELMI HPC).

Materiali e Metodi

Lo studio clinico multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato contro placebo e a gruppi paralleli è stato condotto su sessantasei donne caucasiche, adulte e sane, di età compresa tra i 35 e i 65 anni (estremi inclusi) caratterizzate da: fototipo da I a IV incluso (classificazione di Fitzpatrick), linee sottili/rughe leggermente visibili, pelle spenta e con tono non uniforme, inestetismi cutanei derivati dalla cellulite da lievi a moderati, occhiaie e borse sotto gli occhi (10 soggetti per gruppo).

Assegnati casualmente ed equamente al gruppo attivo o placebo, i soggetti hanno ricevuto una dose giornaliera di 300 mg di SelectSIEVE® Rainbow (ROELMI HPC), o il placebo per 56 giorni. L'attivo nutraceutico è una miscela di estratti botanici con la seguente composizione: estratto di semi di riso nero (*Oryza sativa* L. Semen) 35%-45% p/p; polvere essiccata di kiwi (*Actinidia chinensis* Planch Fructus) 30%-40% p/p; estratto di arancia (*Citrus sinensis* L. Osbeck Fructus) 20%-30% p/p; estratto di ananas arricchito con bromelina (*Ananas comosus* (L.) Merr) 1%-5% p/p; 19 mg di maltodestrina; 31 mg di magnesio stearato vegetale, 95 mg di HPMC (capsula). Nelle capsule placebo la componente attiva è stata sostituita da maltodestrina e colorante viola per ottenere capsule identiche alla vista. I soggetti hanno assunto una capsula al giorno, di attivo o placebo in base al gruppo di appartenenza. A ciascun volontario arruolato è stata inoltre fornita una crema viso/corpo, priva di qualsiasi principio attivo cosmetico, da utilizzare durante l'intero periodo di studio al posto della propria crema viso e corpo giorno/notte. Le visite di controllo sono state programmate a inizio (T0) e dopo 28 (T28) e 56 (T56) giorni di trattamento, insieme a un questionario sull'efficacia percepita del trattamento.

L'obiettivo primario dello studio è stato quello di indagare l'efficacia del trattamento nel migliorare le condizioni della pelle del viso sia attraverso la valutazione clinica (uniformità di colorito e compattezza della pelle, aspetto delle borse e delle occhiaie) sia attraverso misure strumentali (profilometria della pelle, analisi del colore delle occhiaie, idratazione profonda e luminosità della pelle). L'obiettivo secondario dello studio riguardava la conferma dei risultati ottenuti dal precedente trial clinico, in cui era stata

valutata la riduzione degli inestetismi causati dalla cellulite. Tutti i parametri clinici e strumentali sono stati valutati da un dermatologo in condizioni di ambiente controllato dopo 15-20 minuti di acclimatazione.

La valutazione clinica dell'efficacia dell'attivo nutraceutico è avvenuta attraverso le seguenti tecniche: profilometria della pelle, con misurazione dei parametri di rugosità cutanea Ra e Rz attraverso una telecamera 3D basata sulla proiezione di luce strutturata, a livello della zona perioculare e della pelle della coscia; misurazione non invasiva dell'idratazione profonda della pelle sulle guance con MoistureMeterEpiD; misurazione delle caratteristiche di colore e radianza della pelle con uno spettrofotometro/colorimetro CM-700D, usate per calcolare l'angolo tipologico individuale (ITA°) come indice dell'intensità del colore delle occhiaie; valutazione delle immagini termiche scattate con una termocamera FLIR E95 per determinare le alterazioni del microcircolo sanguigno e linfatico indotte dalla cellulite; valutazione clinica dell'uniformità del colorito della pelle (viso), dell'aspetto di borse e occhiaie e dell'aspetto a "buccia d'arancia"; valutazione del colorito (da roseo a rosso) della pelle del viso attraverso una scala VAS. Per tutta la durata dello studio le immagini digitali del viso sono state scattate mediante il sistema Visioface, che assicura un posizionamento riproducibile del soggetto tra i timepoint, mentre le immagini digitali del corpo sono state scattate con una fotocamera digitale reflex in condizioni di luce standard. La misurazione del peso corporeo e dell'altezza è stata effettuata utilizzando rispettivamente una bilancia elettronica e uno stadiometro. Le circonferenze corporee (vita, coscia e fianchi) sono state misurate utilizzando un metro flessibile (precisione: 1 mm). La circonferenza della vita è stata misurata appena sopra la cresta iliaca destra e sinistra, la circonferenza dell'anca e la circonferenza della coscia sono state misurate nella loro massima sporgenza.

Analisi statistica

È stato applicato un modello statistico appropriato (parametrico o non parametrico) in base alla distribuzione dei dati. Per ogni parametro oggetto di studio sono state effettuate analisi statistiche intragruppo (T28 vs T0; T56 vs T0) e intergruppo (attivo vs placebo). Un valore di

$p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo. È stato scelto un modello statistico appropriato come segue: RM-ANOVA seguito dal test post hoc di Tukey-Kramer per misure ripetute e dati normalmente distribuiti; test di Friedman seguito dal test post hoc di Tukey-Kramer per misure ripetute e dati non normalmente distribuiti; test t di Student a 2 vie per dati non appaiati per l'analisi statistica intergruppo. Il software statistico utilizzato per generare la lista di randomizzazione è stato PASS 11 (versione 11.0.8). Il software statistico utilizzato per l'analisi statistica è stato: NCSS 10 (versione 10.0.7).

Risultati

Profilometria cutanea

Dopo 56 giorni di trattamento attivo si è osservata una riduzione intragruppo progressiva e statisticamente

significativa ($p < 0,001$) dei parametri *Average Roughness* (Ra, rugosità media della pelle, ridotta del 12,1% a T56) e *Mean Roughness Depth* (Rz, profondità media delle rughe, ridotta del 10,8% a T56) nell'area perioculare. Anche nell'area della coscia, si è osservata una riduzione intragruppo significativa (-11,1% a T56) del parametro Ra. Si è inoltre osservata una differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo placebo ($p < 0,001$ a T28, $p < 0,001$ a T56) in tutte le misurazioni dei parametri Ra e Rz.

Riduzione intragruppo progressiva e statisticamente significativa del volume delle borse oculari: -6,2% ($p < 0,05$) a T28 e -9,1% ($p < 0,01$) a T56. Nessun dato intergruppo è risultato statisticamente significativo, sebbene l'analisi clinica abbia registrato un miglioramento dell'aspetto delle borse oculari nella maggior parte dei soggetti arruolati, sia intragruppo che intergruppo (50,0% trattamento attivo vs. 12,5% placebo) (Figura 1).

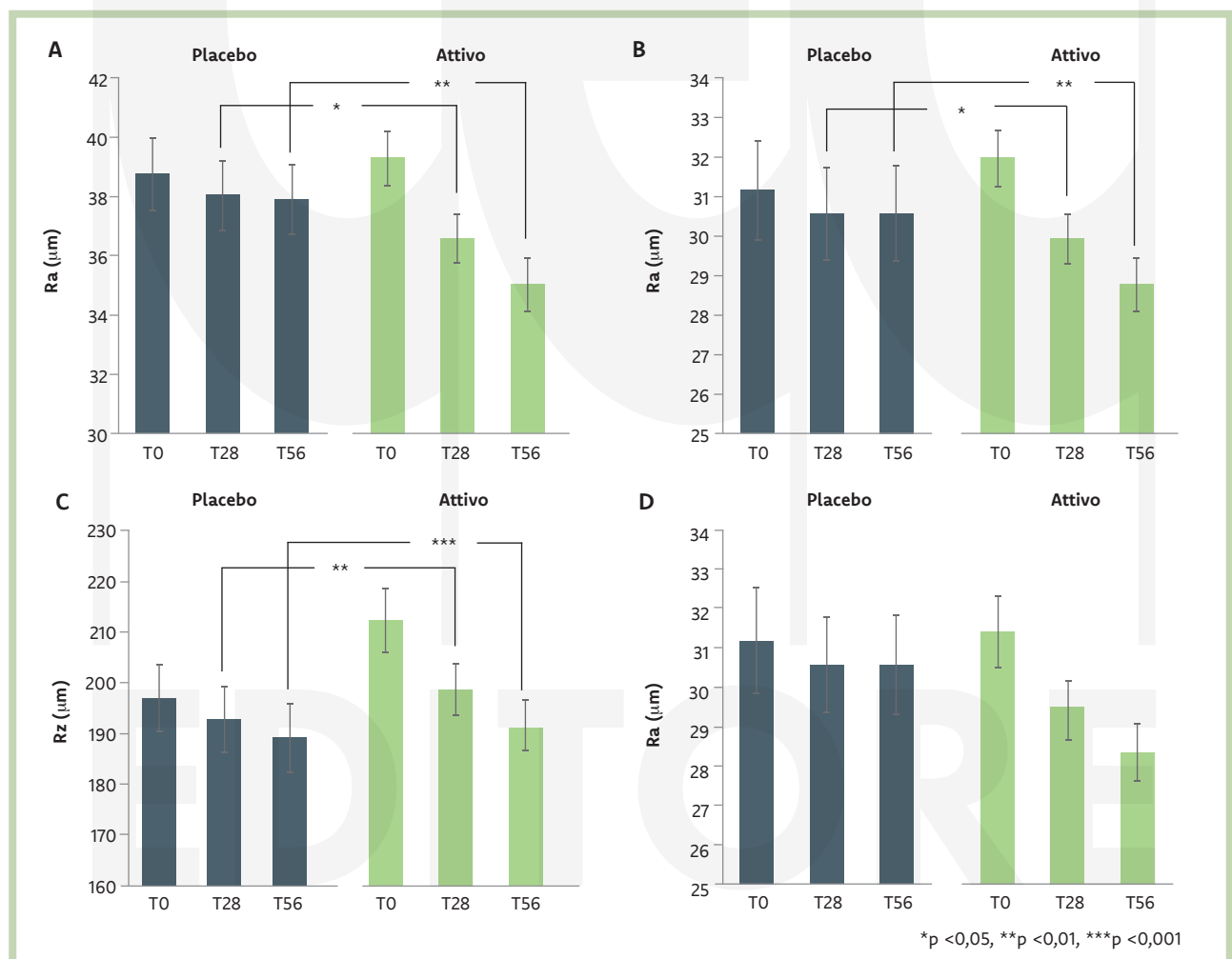


Figura 1 • Risultati della profilometria cutanea. (A) Parametro Ra nell'area perioculare. (B) Parametro Ra nella zona della coscia. (C) Parametro Rz nell'area perioculare. (D) Volume delle borse sotto gli occhi. I dati sono medie $\pm$ SE (standard error).

Idratazione profonda della pelle

Dopo 56 giorni di trattamento si è osservato un aumento del contenuto di acqua dell'epidermide intragruppo statisticamente significativo rispetto a T0 come segue: +5,9% ($p < 0,01$) e +9,5% ($p < 0,001$) rispettivamente a T28 e T56. Le differenze tra il trattamento attivo e quello placebo sono statisticamente significative sia al T28 ($p < 0,05$) che al T56 ($p < 0,01$).

Valutazioni colorimetriche

Anche il valore medio del parametro "gloss" ha mostrato un incremento intragruppo progressivo e statisticamente significativo ($p < 0,001$): questo parametro descrive la capacità di una superficie di riflettere la luce, e dipende direttamente dalla sua lucentezza; durante lo studio si è registrato un aumento di questo valore del +19,9% a T28, e del +30,4% al T56. Le differenze tra il trattamento attivo

e quello placebo erano statisticamente significative sia al T28 ($p < 0,05$) che al T56 ($p < 0,01$). Si è osservato anche un Miglioramento intragruppo progressivo e statisticamente significativo del valore ITA°: +12,6% ($p < 0,01$) a T28 e +19,9% ($p < 0,001$) a T56. Le differenze tra il trattamento attivo e quello placebo erano statisticamente significative sia al T28 ($p < 0,05$) che al T56 ($p < 0,01$). Il valore ITA° (Individual Typology Angle) si ottiene dalla misurazione delle coordinate cromatiche della pelle ed è direttamente proporzionale alla chiarezza della stessa; esiste una classificazione basata su questo valore, che divide la popolazione in sei fototipi cutanei: da I (very light) a VI (black). I risultati sono stati confermati visivamente, l'analisi clinica ha mostrato a T56 un miglioramento dell'aspetto delle borse sotto gli occhi nella maggior parte dei soggetti arruolati sia intragruppo che intergruppo (75,0% attivo contro 33,3% placebo) (Figura 2).

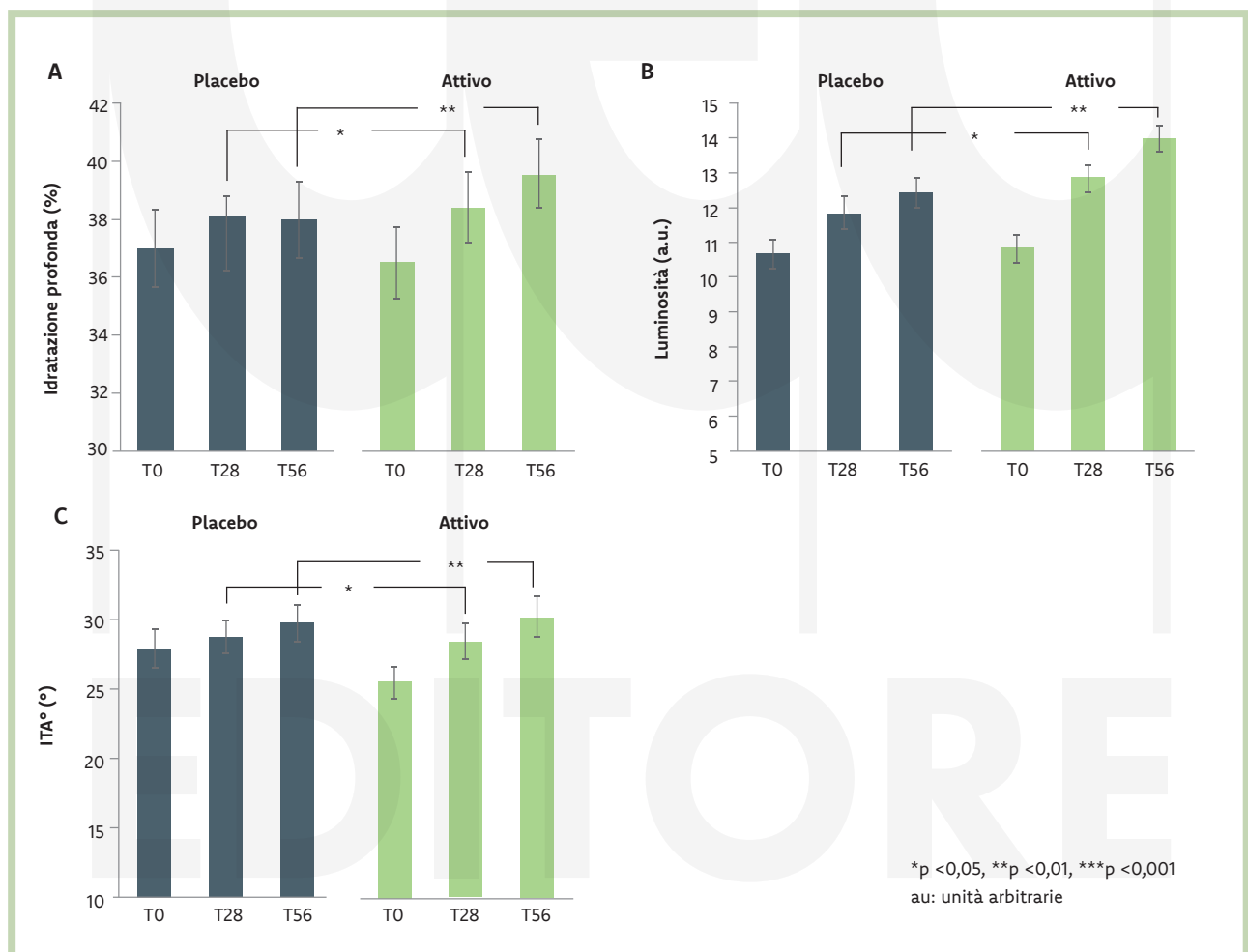


Figura 2 • Effetto del prodotto sulla pelle. (A) Idratazione profonda della pelle. (B) Luminosità della pelle (8° gloss). (C) Intensità delle occhiaie (ITA°). I dati sono media $\pm$ SE.

Valutazione clinica

Si è osservata una riduzione statisticamente significativa dell'arrossamento a favore di un colorito roseo, osservata nel 45,5% dei soggetti al T28 ($p < 0,05$) e nel 64,5% dei soggetti al T56 ($p < 0,001$).

Si è registrato anche un miglioramento clinicamente rilevante dell'uniformità della carnagione (nel 67,7% dei soggetti al T56) e della pelle a "buccia d'arancia" (nel 64,5% dei soggetti al T56).

Misurazioni antropometriche

Il trattamento attivo ha determinato un rimodellamento corporeo, evidenziato da una riduzione intragruppo progressiva e significativa ($p < 0,001$) della circonferenza della vita, dei fianchi e della coscia, senza però indurre una perdita di peso significativa (Tabella 1).

Valutazione dell'alterazione del microcircolo cutaneo indotta dalla cellulite

Le valutazioni termografiche della microcircolazione cutanea hanno rivelato un miglioramento clinicamente rilevante della microcircolazione cutanea al T56, registrato nel 58,1% dei soggetti, mentre il trattamento con placebo ha mostrato un miglioramento in meno del 50% dei soggetti.

Questionario di autovalutazione

Entrambi i trattamenti sono stati percepiti come accettabili sia al T28 (96,8% dei soggetti) che al T56 (93,5% dei soggetti). Per quanto riguarda la percezione della performance, in termini di aspetto complessivo della pelle del viso e del corpo, il trattamento attivo ha ottenuto risposte positive (punteggio $>60\%$) per tutti i ventuno item esaminati al T56 e in diciotto risposte su ventuno al T28. Per il gruppo placebo, invece, solo quattordici item su ventuno hanno registrato un punteggio positivo $>60\%$ a T28 e T56. Alla fine del trattamento i volontari del trattamento attivo erano quasi unanimi ($>93\%$) nella percezione positiva dell'idratazione e del nutrimento del viso; è stato ben percepito anche il miglioramento dell'aspetto dell'incarnato.

Discussione

La pelle, e in particolare quella del viso, è un elemento importante per il benessere e l'espressione personale, ma è anche la parte del corpo più vulnerabile ai danni esterni. Questi danni possono spesso causare inestetismi (33), alterando l'uniformità e l'aspetto della pelle. In alcuni casi, tali inestetismi possono evolvere in complicazioni gravi, compromettendo l'integrità strutturale e funzionale cutanea (23,24).

Tabella 1 • Risultati antropometrici

		T0	T28	T56
Peso corporeo (kg)	Placebo	62,2 $\pm$ 1,5	62,2 $\pm$ 1,5 (0,0)	62,2 $\pm$ 1,5 (0,0)
	Attivo	64,8 $\pm$ 1,7	64,4 $\pm$ 1,7 (-0,4)	64,2 $\pm$ 1,7 (-0,6)*
BMI (kg·m ⁻²)	Placebo	23,7 $\pm$ 0,5	23,7 $\pm$ 0,5 (0,0)	23,7 $\pm$ 0,5 (0,0)
	Attivo	25,0 $\pm$ 0,6	24,8 $\pm$ 0,6*** (0,0)	24,8 $\pm$ 0,6** (-0,2)*
Girovita (cm)	Placebo	82,0 $\pm$ 1,6	81,7 $\pm$ 1,6 (-0,3)	81,7 $\pm$ 1,7 (-0,3)
	Attivo	83,9 $\pm$ 1,7	83,2 $\pm$ 1,7*** (-0,6)*	82,9 $\pm$ 1,6*** (-1,0)**
Circonferenza anche (cm)	Placebo	98,3 $\pm$ 1,4	98 $\pm$ 1,4 (-0,3)	98,0 $\pm$ 1,4 (-0,3)
	Attivo	100,7 $\pm$ 2,1	100 $\pm$ 2,1*** (-0,7)*	99,8 $\pm$ 2,1*** (-0,9)*
Circonferenza coscia (cm)	Placebo	55,5 $\pm$ 0,7	55,5 $\pm$ 0,7 (0,0)	55,4 $\pm$ 0,7 (-0,1)
	Attivo	57,9 $\pm$ 1,2	57,5 $\pm$ 1,2*** (-0,4)*	57,1 $\pm$ 1,1*** (-0,8)***

I dati sono medie $\pm$ SE (standard error). Tra parentesi è riportata la percentuale di variazione rispetto al T0 (baseline). BMI: Indice di massa corporea. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

In questo contesto, i cosiddetti “beauty supplements” sono un valido alleato per ripristinare e mantenere l’aspetto sano della pelle (1,25). Esistono infatti solide evidenze del legame tra alimentazione e condizioni della pelle, dimostrando come la dieta e l’integrazione influenzino la sua salute e bellezza: i benefici di un’adeguata integrazione nutrizionale sono stati infatti ampiamente dimostrati nella prevenzione degli effetti nocivi dell’esposizione ai raggi UV, nella gestione dell’invecchiamento cutaneo, nella cura della pelle sensibile (26). Poiché diversi processi biochimici sono coinvolti nello sviluppo degli inestetismi cutanei, un approccio completo basato su integratori alimentari contenenti vari ingredienti con specifiche proprietà biologiche sembra essere promettente per gestire tali problemi e ottenere risultati consistenti. Questo studio clinico ha dimostrato che l’integrazione orale con l’ingrediente attivo è efficace nel ridurre gli inestetismi della pelle del viso femminile. Il fitocomplesso ha confermato le evidenze emerse nei precedenti studi in vitro, dove ha mostrato una forte attività antinfiammatoria, antiossidante, proteolitica e ipolipidemizzante. Le caratteristiche dell’ingrediente derivano dalle proprietà individuali e peculiari dei componenti e dai loro effetti sinergici (27): flavonoidi e antociani del riso nero (11,12) migliorano microcircolazione e drenaggio linfatico (13,14), oltre a modulare il rilascio di adipocitochine, con effetto anti-obesità (15,16); la vitamina C di cui è ricca l’arancia è l’antiossidante per eccellenza, e insieme ad altri composti antinfiammatori è in grado di attenuare i disordini metabolici (17,18); la bromelina, ricavata dai gambi dell’ananas, ha attività proteolitica e antinfiammatoria, efficace contro edemi e gonfiori (19,20); il kiwi infine contiene polisaccaridi capaci di stimolare la proliferazione di fibroblasti e cheratinociti, portando così a un aumento del turn-over cellulare nella pelle con un “ringiovanimento” della stessa (21,22). Il trattamento si è dimostrato efficace nel migliorare la profilometria della pelle del viso, sia in termini di idratazione profonda che di luminosità della pelle delle partecipanti. Per tutti i parametri strumentali, le differenze tra i gruppi sono state sempre statisticamente significative a favore del gruppo attivo rispetto al placebo. Una tendenza positiva è stata osservata anche nella valutazione dei maggiori inestetismi del

viso rilevanti per la percezione personale delle donne: occhiaie e borse sotto gli occhi. Il trattamento con il fitocomplesso ha portato a valori di ITA° più elevati, indicativi di una ridotta pigmentazione e un incarnato più chiaro, con una differenza significativa rispetto al gruppo placebo. I risultati strumentali sono stati confermati dalla valutazione clinica delle immagini digitali dei 10 soggetti coinvolti: il miglioramento dell’aspetto e del tono di colore delle occhiaie è stato clinicamente significativo nel gruppo attivo a T56. Per quanto riguarda il volume delle borse oculari, misurato con la profilometria cutanea, è stata osservata una riduzione intragruppo progressiva e significativa, sebbene senza differenze significative intergruppo. Le immagini digitali hanno mostrato un miglioramento clinico delle borse oculari solo nei soggetti trattati con l’ingrediente in oggetto a T56.

Il colorito della pelle del viso, valutato mediante VAS, ha mostrato un miglioramento progressivo e significativo nel gruppo attivo. Nel complesso, il rossore della pelle è risultato meno marcato nel gruppo dell’ingrediente attivo, registrando un miglioramento clinicamente rilevante a T56, indicativo di un miglior tono e colorito della pelle. Le immagini digitali a T56 hanno evidenziato un miglioramento dell’incarnato, risultato più uniforme.

Infine, i risultati dei questionari di autovalutazione hanno mostrato una percezione positiva delle prestazioni del trattamento con l’ingrediente attivo rispetto al placebo; poiché lo studio si è concentrato principalmente sulla pelle del viso, il gruppo trattato ha espresso risposte molto positive riguardo il suo aspetto sano, florido e idratato. Sono state registrate risposte positive anche per il miglioramento dell’aspetto e il rimodellamento del corpo, in linea con i risultati dello studio precedente.

Conclusioni

L’integrazione orale con questo ingrediente rappresenta un approccio utile per affrontare i disagi multifattoriali strettamente connessi alle imperfezioni cutanee.

Il fitocomplesso è stato sviluppato utilizzando ingredienti botanici noti per le loro attività biologiche, che sono stati caratterizzati in vitro, prima singolarmente e poi come complesso botanico (dati non riportati).

Hanno mostrato proprietà antiossidanti, proteolitiche e ipolipidemizzanti: questo profilo biologico consente all'ingrediente di essere utilizzato come supporto nella gestione delle imperfezioni cutanee e della cellulite. I risultati positivi ottenuti dal precedente studio clinico e confermati dal secondo studio, dimostrano l'efficacia dell'ingrediente non solo contro gli inestetismi della cellulite, ma anche per migliorare l'aspetto della pelle del viso, con conseguente riduzione delle occhiaie e delle borse sotto gli occhi.

Bibliografia

1. Katta R, Huang S. Skin, Hair and Nail Supplements: An Evidence-Based Approach. *Skin Therapy Lett.* 2019;24(5):7-13.
2. Martin KI, Glaser DA. Cosmeceuticals: the new medicine of beauty. *Mo Med.* 2011;108(1):60-63.
3. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol.* 2008;17(12):1063-1072.
4. Chen J, Liu Y, Zhao Z, Qiu J. Oxidative stress in the skin: Impact and related protection. *Int J Cosmet Sci.* 2021;43(5):495-509.
5. Kołodziejczak A, Rotsztein H. The eye area as the most difficult area of activity for esthetic treatment. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1257-1264.
6. Freitag FM, Cestari TF. What causes dark circles under the eyes?. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(3):211-215.
7. Sarkar R, Ranjan R, Garg S, Garg VK, Sonthalia S, Bansal S. Periorbital Hyperpigmentation: A Comprehensive Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(1):49-55.
8. Bass LS, Kaminer MS. Insights Into the Pathophysiology of Cellulite: A Review. *Dermatol Surg.* 2020;46 Suppl 1(1):S77-S85.
9. Piotrowska A, Czerwińska-Ledwig O, Stefańska M, et al. Changes in Skin Microcirculation Resulting from Vibration Therapy in Women with Cellulite. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(6):3385.
10. Dini I, Laneri S. Nutricosmetics: A brief overview. *Phytother Res.* 2019;33(12):3054-3063.
11. Huyut Z, Beydemir Ş, Gülçin İ. Antioxidant and Antiradical Properties of Selected Flavonoids and Phenolic Compounds. *Biochem Res Int.* 2017;2017:7616791.
12. Pedro AC, Granato D, Rosso ND. Extraction of anthocyanins and polyphenols from black rice (*Oryza sativa* L.) by modeling and assessing their reversibility and stability. *Food Chem.* 2016;191:12-20.
13. Savikin K, Menković N, Zdunić G, et al. Dietary supplementation with polyphenol-rich chokeberry juice improves skin morphology in cellulite. *J Med Food.* 2014;17(5):582-587.
14. Bratman S, Kroll DJ. Clinical evaluation of medicinal herbs and other therapeutic natural products. California: Prima Health; 1999.
15. Tsuda T, Ueno Y, Aoki H et al. Anthocyanin enhances adipocytokine secretion and adipocyte-specific gene expression in isolated rat adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;316(1):149-157.
16. Tsuda T. Recent progress in anti-obesity and anti-diabetes effect of berries. *Antioxidants (Basel).* 2016;5(2):13.
17. Alam MA, Subhan N, Rahman MM et al. Effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, on metabolic syndrome and their mechanisms of action. *Adv Nutr.* 2014;5(4):404-417.
18. Stohs SJ, Badmaev V. A review of natural stimulant and non-stimulant thermogenic agents. *Phytother Res.* 2016;30(5):732-740.
19. Hale LP, Greer PK, Trinh CT, Gottfried MR. Treatment with oral bromelain decreases colonic inflammation in the IL-10-deficient murine model of inflammatory bowel disease. *Clin Immunol.* 2005;116(2):135-142.
20. Secor ER Jr, Carson WF 4th, Cloutier MM et al. Bromelain exerts anti-inflammatory effects in an ovalbumin-induced murine model of allergic airway disease. *Cell Immunol.* 2005;237(1):68-75.
21. Leontowicz H, Leontowicz M, Latocha P et al. Bioactivity and nutritional properties of hardy kiwi fruit *Actinidia arguta* in comparison with *Actinidia deliciosa* 'Hayward' and *Actinidia eriantha* 'Bidan'. *Food Chem.* 2016;196:281-291.
22. Deters AM, Schröder KR, Hensel A. Kiwi fruit (*Actinidia chinensis* L.) polysaccharides exert stimulating effects on cell proliferation via enhanced growth factor receptors, energy production, and collagen synthesis of human keratinocytes, fibroblasts, and skin equivalents. *J Cell Physiol.* 2005;202(3):717-722.
23. Boer M, Duchnik E, Maleszka R, Marchlewicz M. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(1):1-5.
24. Matts PJ. New insights into skin appearance and measurement. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2008;13(1):6-9.
25. Perez-Sanchez AC, Burns EK, Perez VM et al. Safety concerns of skin, hair and nail supplements in retail stores. *Cureus.* 2020;12(7):e9477.
26. Piccardi N, Manissier P. Nutrition and nutritional supplementation: impact on skin health and beauty. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(5):271-274.
27. Nobile V, Cestone E, Puoci F et al. In vitro and in vivo study on humans of natural compound synergy as a multifunctional approach to cellulite-derived skin imperfections. *Cosmetics.* 2020;7(2):48.