

Esiste una terza via, che non sia la medicina con forti effetti collaterali oppure la chirurgia invasiva, per arrestare la caduta dei capelli.

Quando si viene pubblicati su prestigiose riviste internazionali come "Hair Therapy & Transplantation" vuol dire che non si stanno raccontando favole.



Dott. Angelo Labrozzi
- Creatore del Metodo Dottor Di Nardo -



Nutrients in Hair Supplements: Evaluation of their Function in Hair Loss Treatment

Angelo Labrozzi*

Farmacia Di Nardo Labrozzi, C.so Giuseppe Garibaldi 164, San Salvo (CH), Italy

ABSTRACT

Hair loss represents one of the most diffuse aesthetic issues among the worldwide population, with 50% of men and nearly 50% of women affected by pattern hair loss by age of 50. The loss of hair is not life-threatening, and it is a natural part of the ageing process. However, it can adversely affect the individual's quality of life. The integrity of normal hair function relies largely on an adequate and balanced nutritional intake, essential trace elements deficiency, genetic conditions, hormonal imbalance or stressful events, which can alter the hair growth cycle equilibrium. Dietary supplements, as well as the intake of specific nutrients, have traditionally been used to improve hair growth, even if the connection between the use of specific substances and the prevention or the treatment of hair loss not always is supported by scientific studies. Indeed, the use of specific vitamins and minerals for the treatment of hair loss is often based on popular traditions or commercial reasons, and several nutrients are part of the dietary supplements composition to adhere to the rule of "one size fits all". On the contrary, the non-pathological treatment of hair loss requires an in-depth analysis of the nutritional deficiencies of each individual in order to restore the biological functions of hair and to reach the normal physiological conditions. A review of the state of the art in hair loss and nutrients relationship was done, highlighting minerals and vitamins which may concretely contribute to prevent or treat this unpleasant event.

Keywords: Food supplements; Hair loss, Vitamins and minerals; Hair physiology; Hair treatments.

INTRODUCTION

Hair loss is one of the most common aesthetic problems among the world's population, with 50% of men and almost 50% of women over the age of 50 which suffering from this blemish [1]. Despite being part of the natural aging process, which also affects the scalp, it can negatively affect the quality of life of each individual, with situations that can lead to a state of psychological distress and demoralization.

It is important to understand whether hair loss falls within the normal physiological process, or otherwise, if it is an abnormal complication caused, for example, by problems related to the scalp or hair bulb. The classification of all forms of hair loss, baldness and alopecia, is always complex and reductive, since they are often the expression of multiple factors that contribute

to the onset of these pathologies [2]. Androgenetic alopecia is one of the most common causes of hair loss in men, which can be traced back to the action of the androgenic hormones and the malfunctioning of the enzyme 5-alpha-reductase, which leads to a growing weakness of the hair. In women, androgenetic alopecia is one of the main causes, but the incidence is extremely minor, due to the reduced presence of androgens [3]. Aggressive chemical and physical treatments that are applied to the women's scalp are responsible for the weakening of the hair, often resulting in hair loss. Conversely, the common causes that can be simultaneously associated in man and woman thinning hair are different, such as the so-called seasonal hair loss, in spring and autumn. Even this phenomenon, although temporary, should be kept under control, in order to not compromise any already critical situations.

Correspondence to: Angelo Labrozzi, Farmacia Di Nardo Labrozzi, C.so Giuseppe Garibaldi 164, San Salvo (CH), Italy; Tel: +39 3791981885; E-mail: info@dottordinardo.it

Received: January 4, 2020; **Accepted:** January 17, 2020; **Published:** January 24, 2020

Citation: Labrozzi A et al., (2020) Nutrients in Hair Supplements: Evaluation of their Function in Hair Loss Treatment. *Hair Ther Transplant* 10:150. doi: 10.4172/2167-0951.1000150

Copyright: © 2019 Labrozzi A, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Nutrienti negli integratori per capelli: valutazione della loro funzione nel trattamento della perdita dei capelli

Angelo Labrozzi

Farmacia Di Nardo Labrozzi, C.so Giuseppe Garibaldi 164, San Salvo (CH), Italia

ABSTRACT

La perdita dei capelli rappresenta uno dei problemi estetici più diffusi tra la popolazione mondiale, con il 50% degli uomini e quasi il 50% delle donne oltre i 50 anni colpiti da questo inestetismo. La perdita di capelli non è pericolosa per la vita, ed è una parte naturale del processo di invecchiamento. Tuttavia, può influenzare negativamente la qualità della vita dell'individuo. L'integrità della normale funzione dei capelli si basa in gran parte su un apporto nutrizionale adeguato ed equilibrato, la carenza di micronutrienti essenziali, condizioni genetiche, squilibri ormonali o eventi stressanti, che possono alterare l'equilibrio del ciclo di crescita dei capelli. Gli integratori alimentari, così come l'assunzione di nutrienti specifici, sono stati tradizionalmente utilizzati per migliorare la crescita dei capelli, anche se la connessione tra l'uso di sostanze specifiche e la prevenzione o il trattamento della perdita di capelli non sempre è supportato da studi scientifici. Infatti, l'uso di vitamine e minerali specifici per il trattamento della perdita di capelli è spesso basato su tradizioni popolari o motivi commerciali, e diversi nutrienti fanno parte della composizione di integratori alimentari per aderire alla regola della "formulazione adatta a tutti". Al contrario, il trattamento non patologico della perdita dei capelli richiede un'analisi approfondita delle carenze nutrizionali di ogni individuo al fine di ripristinare le funzioni biologiche dei capelli e di raggiungere le normali condizioni fisiologiche. È stata fatta una revisione dello stato dell'arte della relazione tra perdita dei capelli e nutrienti, evidenziando minerali e vitamine che possono contribuire concretamente a prevenire o trattare questo spiacevole evento.

Parole chiave: Integratori alimentari; Perdita di capelli, Vitamine e minerali; Fisiologia dei capelli; Trattamenti per capelli.

INTRODUZIONE

La perdita dei capelli è uno dei problemi estetici più comuni tra la popolazione mondiale, con il 50% degli uomini e quasi il 50% delle donne oltre i 50 anni di età che soffrono di questo inestetismo [1]. Pur essendo parte del processo di invecchiamento naturale, che colpisce anche il cuoio capelluto, può influenzare negativamente la qualità della vita di ogni individuo, con situazioni che possono portare a uno stato di stress psicologico e demoralizzazione.

È importante capire se la perdita di capelli rientra nel normale processo fisiologico, o in altro modo, se si tratta di una complicazione anomala causata, ad esempio, da problemi legati al cuoio capelluto o ai bulbi piliferi. La classificazione di tutte le forme di perdita di capelli, calvizie e alopecia, è sempre complessa e riduttiva, poiché sono spesso l'espressione di molteplici fattori che contribuiscono all'insorgenza di queste patologie [2].

L'alopecia androgenetica è una delle cause più comuni di perdita di capelli negli uomini, la quale può essere direttamente ricondotta all'azione degli ormoni androgeni e al malfunzionamento dell'enzima 5-alfa-reduttasi, che porta ad una crescente debolezza dei capelli. Nelle donne, l'alopecia androgenetica è una delle cause principali, ma l'incidenza è estremamente minore, a causa della ridotta presenza di androgeni [3].

I trattamenti chimici e fisici aggressivi che vengono applicati al cuoio capelluto delle donne sono responsabili dell'indebolimento dei capelli, spesso con conseguente perdita di capelli. Al contrario, le cause comuni che possono essere associate contemporaneamente all'uomo e alla donna nell'assottigliamento e perdita dei capelli sono diverse, come la cosiddetta perdita di capelli stagionale, in primavera e in autunno. Questo fenomeno, anche se temporaneo, dovrebbe essere tenuto sotto controllo, al fine di non compromettere situazioni già critiche.

Corrispondenza a: Dr. Angelo Labrozzi, Farmacia Di Nardo Labrozzi, C.so Giuseppe Garibaldi 164, San Salvo (CH), Italia; Tel. +39 3791981885; E-mail: info@dottordinardo.it

Ricevuto: 4 gennaio 2020; **Accettato:** 17 gennaio 2020; **Pubblicato:** 24 gennaio 2020

Citazione: Labrozzi A et al., (2020) Nutrienti in Hair Supplements: Evaluation of their Function in Hair Loss Treatment. Hair Ther Transplant 10:150. doi: 10.4172/2167-0951.1000150

Copyright: © 2019 Labrozzi A, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Other common causes that undermine the integrity of normal hair function are often related to inadequate and unbalanced nutritional intake, deficiencies of essential trace elements, genetic conditions, hormonal imbalances or stressful events, which can alter the balance of the hair growth cycle [2,4].

Traditional nutrients and several commercialized food supplements can help the patient to counteract and reduce hair loss, compensating for possible alterations and nutritional deficiencies that in the long run could accentuate or accelerate the loss of hair. Food supplements are often used to improve hair growth, although the link between the use of specific components and the prevention of hair loss is not always supported by scientific studies [4]. Indeed, the use of specific vitamins and minerals for the treatment of hair loss is often based on popular traditions or commercial reasons, and several nutrients are inserted into the dietary supplements composition to adhere to the rule of "one size fits all". Indeed, some elements are traditionally known to play an important role in the physiology of the hair, while others are often present in the composition of some food supplements without having enough scientific evidences to support their use. The non-pathological treatment of hair loss requires an in-depth analysis of the nutritional deficiencies of each individual in order to restore the biological functions of hair and to reach the normal physiological conditions.

The purpose of this work was therefore the evaluation of the possible relationships between hair loss and nutrients,

highlighting minerals, vitamins and other elements that can help to prevent and reduce hair loss.

METHODS

The choice of the elements was made by analyzing the ingredients of different food supplements marketed in Italy, collecting the most common substances normally present in the food supplements in order to individuate which nutrients can demonstrate a proven effectiveness in the treatment of hair loss. It is important to underline that often the formulations of food supplements contain plant extracts, phytocomplexes or trace elements that characterize the efficacy profile, but since they are present only in a specific food supplement, it would have been inappropriate and reductive describe them in this work. A deep analysis of scientific literature was carried out on the possible relationships between hair loss and nutrients. The scientific articles examined come from the main scientific databases such as PubMed, Scopus, MEDLINE and Google Scholar, in a time interval ranging from the 70s till today.

DISCUSSION

The nutrients evaluation shown below made it possible to highlight a correlation between the substances analyzed and the treatment of hair loss, based on scientific studies that through different *in vitro* or *in vivo* tests allowed to demonstrate tangible benefits (Table 1).

Table 1: Summary of nutrients and mechanisms related to hair loss and follicle biology.

Nutrient	Mechanism
Zinc	Zinc is involved in several metabolic pathways and cellular functions, moreover, it contributes to the production of keratin, which represents the 95% of the hair structure. Zinc is a potent inhibitor of hair follicle regression and accelerates hair follicle recovery. [6]
Copper	The role of copper in hair biology is not well clarified. It has an important enzymatic role in the production of crosslinks in elastin and collagen fibers in the dermis, post-translational formation of di-sulfide bonds between cysteine molecules in cytoskeletal proteins of cortical and cuticle proteins. [7]
Selenium	Selenium is an essential trace element that plays a role in protection from oxidative damage as well as hair follicle morphogenesis. [8]
Cysteine and Methionine	Cysteine, along with methionine, is one of the main constituents of hair, contributing to the formation of keratin for a quarter of the total. The use these amino acids promotes the repair of structural lesions and slows down hair loss. Moreover, they contribute to the normal processes of contrast to the oxidative stress that can lead to hair loss, favoring the production of natural antioxidants such as glutathione. [9,10]
Vitamin C	Vitamin C is an essential cofactor in the enzymatic step forming collagen and in supporting the cross-linking of keratin fibers. Moreover, it is a potent water-soluble antioxidant, helpful in contrasting the oxidative stress responsible of the hair follicles degeneration. [11,12]
Vitamin B5	The role of vitamin B5 in hair loss is not clear. Probably, like the rest of the B vitamins, an improvement in cellular metabolism can also benefit hair.[13]
Vitamin B6	Vitamin B6 is an important nutrient, acting as a cofactor for several enzymes. It plays a key role in skin development and maintenance, and more important it contributes in cysteine incorporation in hair cells.[14]

Labrozzi A

Le cause che minano l'integrità della normale funzione dei capelli sono spesso legate ad un apporto nutrizionale inadeguato e sbilanciato, carenze di oligoelementi essenziali, condizioni genetiche, squilibri ormonali o eventi stressanti, che possono alterare l'equilibrio del ciclo di crescita dei capelli [2,4].

Nutrienti tradizionali e diversi integratori alimentari commercializzati possono aiutare il paziente a contrastare e ridurre la perdita di capelli, compensando eventuali alterazioni e carenze nutrizionali che a lungo termine potrebbero accentuare o accelerare la perdita di capelli. Gli integratori alimentari sono spesso utilizzati per contribuire alla crescita dei capelli, anche se il legame tra l'uso di componenti specifici e la prevenzione della perdita dei capelli non è sempre supportato da studi scientifici [4]. L'uso di vitamine e minerali specifici per il trattamento della perdita di capelli è spesso basato su tradizioni popolari o motivi commerciali, e diversi nutrienti vengono inseriti nella composizione degli integratori alimentari per aderire alla regola della "formulazione adatta a tutti". Infatti, alcuni elementi sono tradizionalmente noti per svolgere un ruolo importante nella fisiologia dei capelli, mentre altri sono spesso presenti nella composizione di alcuni integratori alimentari senza avere prove scientifiche sufficienti per sostenerne l'uso. Il trattamento non patologico della perdita di capelli richiede un'analisi approfondita delle carenze nutrizionali di ogni individuo al fine di ripristinare le funzioni biologiche dei capelli e di raggiungere le normali condizioni fisiologiche.

Lo scopo di questo lavoro è stato quindi la valutazione delle possibili relazioni tra perdita di capelli e sostanze nutritive,

evidenziando minerali, vitamine e altri elementi che possono aiutare a prevenire e ridurre l'annoso inestetismo.

METODI

La scelta degli elementi da analizzare è stata fatta esaminando gli ingredienti di diversi integratori alimentari commercializzati in Italia, raccogliendo le sostanze più comuni normalmente presenti negli integratori alimentari al fine di individuare quali nutrienti possano dimostrare una comprovata efficacia nel trattamento della perdita dei capelli. È importante sottolineare che spesso le formulazioni degli integratori alimentari contengono estratti vegetali, fitocomplessi o oligoelementi che caratterizzano il profilo di efficacia, ma dal momento che sono presenti solo in un integratore alimentare specifico, sarebbe stato inappropriato e riduttivo descriverli in questo lavoro. È stata effettuata un'analisi approfondita della letteratura scientifica e sulle possibili relazioni tra perdita di capelli e sostanze nutritive. Gli articoli scientifici esaminati provengono dai principali database scientifici come PubMed, Scopus, MEDLINE e Google Scholar, in un intervallo di tempo che va dagli anni '70 ad oggi.

DISCUSSIONE

La valutazione dei nutrienti mostrata di seguito ha permesso di evidenziare una correlazione tra le sostanze analizzate e il trattamento della perdita di capelli, sulla base di studi scientifici che attraverso diversi test *in vitro* o *in vivo* hanno permesso di dimostrare benefici tangibili (Tabella 1).

Tabella 1. Riepilogo dei nutrienti e dei meccanismi relativi alla perdita dei capelli e alla biologia dei follicoli.

Elemento	Meccanismo
Zinco	Lo zinco è coinvolto in diverse vie metaboliche e funzioni cellulari, inoltre, contribuisce alla produzione di cheratina, la quale rappresenta il 95% della struttura dei capelli. Lo zinco è un potente inibitore della regressione del follicolo pilifero e ne accelera il recupero delle funzioni fisiologiche. [6]
Rame	Il ruolo del rame nella biologia dei capelli non è ben chiarito. Ha un importante ruolo enzimatico nella produzione di fibre di elastina e collagene nel derma, formazione post-traslazionale di legami disolfuro tra molecole di cisteina in proteine citoscheletriche corticali e delle cuticole. [7]
Selenio	Il selenio è un elemento traccia essenziale che svolge un ruolo importante nella protezione dai danni ossidativi e nella morfogenesi del follicolo pilifero. [8]
Cisteina e Metionina	La cisteina, insieme alla metionina, è uno dei principali costituenti dei capelli, contribuendo alla formazione di cheratina per un quarto del totale. L'uso di questi aminoacidi promuove la riparazione delle lesioni strutturali e rallenta la perdita di capelli. Inoltre, essi contribuiscono ai normali processi di contrasto allo stress ossidativo che può portare alla caduta dei capelli, favorendo la produzione di antiossidanti naturali come il glutatiene. [9,10]
Vitamina C	La vitamina C è un cofattore essenziale nella fase enzimatica che porta alla formazione del collagene e nel sostenere il collegamento incrociato delle fibre di cheratina. Inoltre, è un potente antiossidante solubile in acqua, utile per contrastare lo stress ossidativo responsabile della degenerazione dei follicoli piliferi. [11,12]
Vitamina B5	Il ruolo della vitamina B5 nella perdita dei capelli non è chiaro. Probabilmente, come il resto delle vitamine del gruppo B, apportando un miglioramento del metabolismo cellulare può anche portare beneficio ai capelli. [13]
Vitamina B6	La vitamina B6 è un nutriente importante, che agisce come cofattore per diversi enzimi. Svolge un ruolo chiave nello sviluppo della pelle e nel mantenimento delle sue funzioni fisiologiche, e ancora più importante, contribuisce nell'incorporazione di cisteina nelle cellule del bulbo pilifero. [14]

Biotin	Biotin is an important cofactor that contributes to the normal functioning of enzymes responsible for carboxylation. It has been shown that its deficiency can lead to skin rashes, conjunctivitis and alopecia. Its deficiency is rare, since intestinal bacteria can produce an adequate amount of biotin.[15]
Niacin	Niacin is an essential component for the body, contributes to the production of ATP and therefore to the correct energy support for the cells. Its deficiency leads to pellagra, with phenomena such as dermatitis, hyperpigmentation, diarrhea, weakness and hair loss.[4]
Taurine	Taurine is a beta-amino acid that, in addition to having an important role in the proper functioning and maintenance of our nervous system and muscle structure, seems to be able to counter androgenetic alopecia, limiting the process of follicular atrophy.[16]
Folic Acid	Folate is a water-soluble B vitamin and includes naturally occurring food folate and folic acid (fully oxidized monoglutamate). Folate is a coenzyme in the synthesis of nucleic acids and in amino acid metabolism.[17]
B Group Vitamins	Other B group vitamins include thiamine (B1), riboflavin (B2) and vitamin B12, which in general, help to keep hair healthy. There are no scientific studies that directly correlate these vitamins with the reduction of hair loss, but it is reasonable to assume that, given their extreme importance in terms of numerous biochemical processes, these may have, albeit to a lesser extent, a role also in growth and hair care. [18]

Iron. Widespread and chronic hair loss has been shown to be related to iron deficiencies and therefore anemia. In particular, a report by Trost and collaborators in 2001 gathered together a series of studies that suggested how serum iron deficiencies in women between the ages of 18 and 79 could be associated with diseases such as aerated alopecia and androgenetic alopecia [19]. In one of the six studies examined it was shown that by supplementing with iron (72 mg / day) the diet of women with severe deficiency, it was possible to observe clear improvements in hair loss compared to the control group of patients (31% less hair loss than the 9% reduction in the control group) [2].

Kantor et al. compared serum ferritin levels of women with different pattern of hair loss with a healthy control group, concluding that ferritin levels were reduced in women with androgenic alopecia and alopecia aerata as compared with healthy control patients [20].

On the contrary, Olsen et al. performed a controlled study on 381 women to determine if iron deficiency may play a role in female pattern hair loss. The results showed that iron deficiency is common in females, but the relationship with hair loss was not completely demonstrated, indicating that more studies need to be assessed to better clarify the role of the iron in the treatment and prevention of hair loss [21].

Zinc. Zinc contributes to the production of keratin, which represents the 95% of the hair structure. Statistically lower concentrations of serum zinc have been observed in patients with hair loss disorders. In particular, in 2009 Park et al. studied the contribution that an external supplementation of zinc could have in individuals who presented phenomena of alopecia aerata [22]. It was found that the administration of 50 mg zinc per day over a prolonged period improved the clinical frame of the patients involved in the study. Therefore, the high concentration administered was calculated based on a compensation of low serum levels, which however effectively contributed to the reduction of hair loss in treated patients.

Kil et al. performed a study involving 312 patients with male or female pattern hair loss and 30 healthy individual, evaluating

the zinc serum concentration in both the examined group [6]. Results showed that in all of the hair loss patients, the mean serum zinc was significantly lower than the control group (84.33 µg/dL and 97.94 µg/dl, respectively), concluding that zinc metabolism imbalance could play a key role in hair loss.

Copper. Copper is one of those controversial elements, since it is present in many formulations among the best-selling food supplements, but which requires further scientific studies to demonstrate a direct action for combating hair loss. In particular, in a 2013 study by Kil and collaborators, serum levels of zinc and copper were evaluated as a possible correlation to hair problems [6]. Serum levels of zinc and copper were measured in patients with diseases related to hair loss and in a healthy control group. While it was seen that serum zinc levels were significantly lower in the group of patients with pathology, serum copper levels were not significantly different. The conclusion of the study therefore confirmed on the one hand the key role of zinc, but it did not clarify whether copper could be implicated for the benefit of hair pathologies, making further studies necessary.

Selenium. Selenium is a micronutrient with several properties, performing numerous functions within the body. Its presence in hair food supplements is also justified by the fact that it contributes in an essential way to the mechanisms of protection from oxidative stress and free radicals, elements that can negatively influence the morphogenesis of the hair follicle [8]. In the specific case of hair physiology, scientific studies have shown as selenoprotein knockout mice presented progressive loss of coat since birth. In particular, the lack of these selenium- dependent proteins in epidermal cells led to the development of hyperplastic epidermis and aberrant hair follicle morphogenesis, accompanied by progressive alopecia after birth [23]. Thus, this study links selenoprotein and selenium deficiency to abnormalities in skin and hair.

Biotina	La biotina è un importante cofattore che contribuisce al normale funzionamento degli enzimi responsabili della carbossilazione. È stato dimostrato che la sua carenza può portare a eruzioni cutanee, congiuntivite e alopecia. La sua carenza è rara, poiché i batteri intestinali possono produrre una quantità adeguata di biotina. [15]
Niacina	La niacina è una componente essenziale per il corpo, contribuisce alla produzione di ATP e quindi al corretto supporto energetico per le cellule. La sua carenza porta a pellagra, con fenomeni come dermatite, iperpigmentazione, diarrea, debolezza e perdita di capelli. [4]
Taurina	La taurina è un beta-aminoacido che, oltre ad avere un ruolo importante nel corretto funzionamento e nel mantenimento del sistema nervoso e della struttura muscolare, sembra essere in grado di contrastare l'alopecia androgenetica, limitando il processo di atrofia follicolare. [16]
Acido folico	Il folato è una vitamina B solubile in acqua e comprende folato alimentare e acido folico (monoglutammato completamente ossidato). Il folato è un coenzima nella sintesi degli acidi nucleici e nel metabolismo degli aminoacidi. [17]
Gruppo B	Altre vitamine del gruppo B includono tiamina (B1), riboflavina (B2) e vitamina B12, che in generale, aiutano a mantenere i capelli sani. Non ci sono studi scientifici che correlano direttamente queste vitamine con la riduzione della perdita di capelli, ma è ragionevole supporre che, data la loro estrema importanza in termini di numerosi processi biochimici, questi possono avere, anche se in misura minore, un ruolo anche nella crescita e nella cura dei capelli. [18]

Ferro. È stato dimostrato che la perdita di capelli diffusa e cronica è correlata a carenze di ferro e quindi all'anemia. In particolare, una relazione di Trost e collaboratori nel 2001 ha riunito una serie di studi che hanno suggerito come le carenze di ferro nel siero sanguigno di donne tra i 18 e i 79 anni potrebbero essere associate a malattie come alopecia aerata e alopecia androgenetica [19]. In uno dei sei studi esaminati è stato dimostrato che integrando con ferro (72 mg al giorno) la dieta di donne con grave carenza, è stato possibile osservare chiari miglioramenti nella perdita di capelli se confrontate con il gruppo di controllo dei pazienti (31% di perdita di capelli in meno rispetto alla riduzione del 9% nel gruppo di controllo) [2].

Kantor et al. hanno confrontato i livelli di ferritina del siero sanguigno di donne con diversi modelli di perdita di capelli con un gruppo di controllo sano, concludendo che i livelli di ferritina erano ridotti nelle donne con alopecia androgenetica e alopecia aerata rispetto ai pazienti di controllo sani [20].

Al contrario, Olsen et al. hanno eseguito uno studio su 381 donne per determinare se la carenza di ferro possa svolgere un ruolo nei modelli di perdita di capelli femminili. I risultati hanno mostrato che la carenza di ferro è comune nelle donne, ma il rapporto con la perdita di capelli non è stato completamente dimostrato, il che indica che un numero maggiore di studi deve essere valutato per chiarire meglio il ruolo del ferro nel trattamento e soprattutto nella prevenzione della perdita dei capelli [21].

Zinco. Lo zinco contribuisce alla produzione di cheratina, che rappresenta il 95% della struttura dei capelli. Concentrazioni statisticamente più basse di zinco sierico sono state osservate in pazienti con perdita dei capelli. In particolare, nel 2009 Park et al. hanno valutato il contributo che un'integrazione esterna di zinco poteva avere in individui che hanno presentato fenomeni di alopecia aerata [22]. È stato trovato che la somministrazione di 50 mg di zinco al giorno per un periodo prolungato ha migliorato il quadro clinico dei pazienti coinvolti nello studio. Bisogna specificare che l'alta concentrazione somministrata è stata calcolata sulla base di una compensazione dei bassi livelli sierici di zinco, che tuttavia ha contribuito efficacemente alla riduzione della perdita di capelli nei pazienti trattati.

Kil et al. hanno eseguito uno studio che ha coinvolto 312 pazienti con perdita di capelli di tipo maschile o femminile e 30 individui

sani, valutando la concentrazione sierica di zinco in entrambi i gruppi esaminati [6]. I risultati hanno mostrato che in tutti i pazienti con perdita di capelli, la concentrazione media di zinco sierica era significativamente più bassa rispetto al gruppo di controllo (rispettivamente 84,33 g/dL e 97,94 g/dL), concludendo che lo squilibrio del metabolismo dello zinco poteva svolgere un ruolo chiave nella perdita dei capelli.

Rame. Il rame è uno degli elementi controversi, poiché è presente in molte formulazioni tra gli integratori alimentari più venduti, ma che richiede ulteriori studi scientifici per dimostrare un'azione diretta per combattere la perdita di capelli. In particolare, in uno studio del 2013 condotto da Kil e collaboratori, i livelli sierici di zinco e rame sono stati valutati come una possibile correlazione a problematiche dei capelli [6]. I livelli sierici di zinco e rame sono stati misurati in pazienti con problemi inerenti alla perdita di capelli e in un gruppo di controllo sano. Mentre si è visto precedentemente che i livelli sierici di zinco erano significativamente più bassi nel gruppo di pazienti con perdita di capelli, i livelli sierici di rame non erano significativamente alterati. La conclusione dello studio ha quindi confermato da un lato il ruolo chiave dello zinco, ma non ha chiarito se il rame possa essere implicato come responsabile delle patologie dei capelli, rendendo necessari ulteriori studi.

Selenio. Il selenio è un micronutriente con numerose proprietà, svolge infatti numerose funzioni all'interno del corpo. La sua presenza negli integratori alimentari per capelli è anche giustificata dal fatto che contribuisce in modo essenziale ai meccanismi di protezione dallo stress ossidativo e dai radicali liberi, elementi che possono influenzare negativamente la morfogenesi del follicolo pilifero [8]. Nel caso specifico della fisiologia dei capelli, gli studi scientifici hanno dimostrato come topi deficienti in selenoproteine presentavano progressiva perdita di mantello alla nascita. In particolare, la mancanza di queste proteine dipendenti dal selenio nelle cellule epidermiche ha portato allo sviluppo di epidermide iperplastica e morfogenesi aberrante del follicolo pilifero, accompagnata da alopecia progressiva dopo la nascita [23]. Questo studio collega dunque la carenza di selenoproteine, e di conseguenza selenio, alle anomalie della pelle e dei capelli.

Masumoto et al. have focused on the physiological effects of selenium supplementation in six infants during a period of long-term nutritional support. After starting the therapy, selenium serum levels returned to the normal range and alopecia and pseudoalbinism, some of the physiological issues found in the children, sensibly improved [24].

Cysteine. Cysteine, along with methionine, is one of the main constituents of hair, contributing to the formation of keratin for a quarter of the total [11, 12]. Already in 1989 Hertel and colleagues pointed out that a combination of cysteine and retinol was able to attenuate hair loss. The pilot study was conducted on 36 subjects. After treatment with cysteine and retinol, patients reported an increment of 11% in hair in the anagen phase, along with a reduction in hair in the telogen phase of 8.3% [25-27]. A more recent German study shows that a specific combination of Cysteine and two other elements can reverse hair loss. The group of women who received cysteine in combination showed a return to normal levels of hair growth [28].

D'Agostini et al. evaluated whether L-cystine, the oxidized form of L-cysteine, may have a role in inhibiting an alopecia induced by smoke in mice. Groups of mice received different concentrations of cystine in combination with vitamin B6, which plays a role in cystine incorporation in hair cells. The effects on alopecia and atrophy of hair bulb cells were evaluated after 6 months of treatment, and the results showed that the combination of L-Cystine and vitamin B6 inhibited alopecia in a dose-dependent manner [14].

Methionine. Methionine is an essential amino acid, an excellent source of sulfur, and as mentioned above, it is one of the main constituents of hair. It can prevent premature hair loss by providing sulfur to hair bulbs and connective tissues, thus improving resistance and normal growth as well as the appearance of hair [26]. Moreover, together with cysteine, it contributes to the normal processes of contrast to the oxidative stress that can lead to hair loss, favoring the production of natural antioxidants such as glutathione [29].

Borowczyk et al. demonstrated *in vitro* that the demethylation of methionine residues contributes to keratin damage in human hair, indicating that an appropriate intake of this amino acid with diet or food supplement is necessary to reduce the protein damage [30].

Vitamin C. Vitamin C, besides being a powerful antioxidant, plays an important role in collagen synthesis and in supporting the cross-linking of keratin fibers [11]. Because of this dual role it could be an important element for hair regeneration, helping in optimal preservation of the scalp and more generally of the whole organism. In the right quantities it can be of great help for maintaining optimal state of health of the scalp [12].

Vitamin E. Vitamin E shows good antioxidant properties and it is important for the proper functioning of the organism. Its properties could help to repair damaged hair follicles and prevent tissue oxidative stress, encouraging healthy hair growth. In a study of 2010, it was seen how the administration of vitamin E reduced hair loss by 30% compared to a control group, demonstrating how oxidative stress could be connected to different types of alopecia [31]. We must also consider how vitamin E plays a very important role in counteracting phenomena of oxidative stress especially at the level of the skin, and therefore indirectly to guarantee a certain protection to the hair [32].

Vitamin B5. In 2001, a study showed that vitamin B5 and vitamin B6 can improve the trichogram of women with significant hair loss. The results were a marked improvement in hair loss, particularly towards the telogen effluvium [33]. However, the role of vitamin B5 in hair loss is not clear. Probably, like the rest of the B vitamins, an improvement in cellular metabolism can also benefit hair [13].

Vitamin B6. The importance of Vitamin B6 in promoting hair growth emerged also from the previous study [33]. Since this vitamin is involved in protein metabolism, the production of keratin at the level of the hair follicle is also increased and improved. D' Agostini et al. in 2007 demonstrated how the combination of vitamin B6 and L-cysteine was able to prevent the loss of hair from mice exposed to smoke, probably thanks to an antioxidant effect that prevents damage to the hair bulbs [14]. Furthermore, a study published by the same authors in 2013 showed that high doses of vitamin B6 always associated with L- cysteine helped to prevent hair loss during chemotherapy treatment in mice, confirming that the vitamin can play an important role not only in the development and maintenance of the skin, but also in the reduction of hair loss [34].

Biotin. Biotin is an important cofactor that contributes to the normal functioning of enzymes responsible for carboxylation. It has been shown that its deficiency can lead to skin rashes, conjunctivitis and alopecia [15]. Its deficiency is rare, since intestinal bacteria can produce an adequate amount of biotin. Khalidi et al. reported a beneficial effect after 5 days of treatment with biotin at 60 µg / dose on patients with alopecia and who had short bowel syndrome [35]. So although there are no clinical studies on healthy patients suffering from hair-related diseases, the use of biotin in different hair supplements is very common, encouraged also by the positive results found in other phenomena of keratinization related to onychoschizia and other nail diseases [1].

Niacin. Niacin is an essential component for the body, contributes to the production of ATP and therefore to the correct energy support for the cells. Its deficiency leads to pellagra, with phenomena such as dermatitis, hyperpigmentation, diarrhea, weakness and hair loss.

Questo studio collega dunque la carenza di selenoproteine, e di conseguenza selenio, alle anomalie della pelle e dei capelli.

Masumoto et al. si sono concentrati sugli effetti fisiologici della supplementazione con selenio in sei neonati durante un periodo di supporto nutrizionale a lungo termine. Dopo aver iniziato la terapia, i livelli sierici di selenio sono tornati a valori normali e l'alopecia e lo pseudoalbinismo, alcune delle problematiche fisiologiche riscontrate in questi bambini, sono notevolmente migliorate [24].

Cisteina. La cisteina, insieme alla metionina, è uno dei principali costituenti dei capelli, contribuendo alla formazione di cheratina per un quarto del totale [11, 12]. Già nel 1989 Hertel e colleghi hanno sottolineato che una combinazione di cisteina e retinolo è stata in grado di attenuare la perdita di capelli. Lo studio pilota è stato condotto su 36 soggetti. Dopo il trattamento con cisteina e retinolo, i pazienti hanno riportato un incremento dell'11% dei capelli nella fase anagen, insieme a una riduzione dei capelli nella fase telogen dell'8,3% [25-27]. Uno studio tedesco più recente mostra che una combinazione specifica di cisteina e altri due elementi può invertire la perdita dei capelli. Il gruppo di donne che ha ricevuto cisteina in combinazione ha mostrato un ritorno ai livelli normali in riferimento alla crescita dei capelli [28].

D'Agostini et al. hanno valutato se la cisteina, la forma ossidata della L-cisteina, possa avere un ruolo nell'inibire l'alopecia indotta dal fumo di sigaretta nei topi. Gruppi di topi hanno ricevuto diverse concentrazioni di cisteina in combinazione con vitamina B6, che svolge un ruolo nell'incorporazione della cisteina nelle cellule del bulbo pilifero. Gli effetti sull'alopecia e sull'atrofia delle cellule del bulbo pilifero sono stati valutati dopo 6 mesi di trattamento, e i risultati hanno mostrato che la combinazione di cisteina e vitamina B6 inibiva efficacemente l'alopecia in modo dipendente dalla dose [14].

Metionina. La metionina è un aminoacido essenziale, un'ottima fonte di zolfo, e come accennato in precedenza, è uno dei principali costituenti dei capelli. Può prevenire la perdita prematura dei capelli fornendo zolfo ai bulbi piliferi e ai tessuti connettivi, migliorando così la resistenza e la normale crescita dei capelli, nonché il loro aspetto [26]. Inoltre, insieme alla cisteina, contribuisce ai normali processi di contrasto allo stress ossidativo che può portare alla perdita di capelli, favorendo la produzione di antiossidanti naturali come il glutathione [29].

Borowczyk et al. hanno dimostrato *in vitro* che la demetilazione dei residui di metionina contribuisce al danno a livello della cheratina nei capelli, indicando che un'assunzione appropriata di questo aminoacido con la dieta o attraverso un integratore alimentare è necessaria per ridurre il danno proteico [30].

Vitamina C. La vitamina C, oltre ad essere un potente antiossidante, svolge un ruolo importante nella sintesi del collagene e nel sostenere il collegamento incrociato delle fibre di cheratina [11]. A causa di questo duplice ruolo potrebbe essere un elemento importante per la rigenerazione dei capelli, aiutando nella conservazione ottimale del cuoio capelluto e più in generale dell'intero organismo. Nelle giuste quantità può essere di grande aiuto per mantenere lo stato ottimale di salute del cuoio capelluto [12].

Vitamina E. La vitamina E mostra buone proprietà antiossidanti ed è importante per il corretto funzionamento dell'organismo.

Le sue proprietà potrebbero aiutare a riparare i follicoli piliferi danneggiati e prevenire lo stress ossidativo dei tessuti, incoraggiando la crescita sana dei capelli. In uno studio del 2010, si è visto come la somministrazione di vitamina E abbia ridotto la perdita di capelli del 30% rispetto a un gruppo di controllo, dimostrando come lo stress ossidativo potrebbe essere collegato a diversi tipi di alopecia [31]. Dobbiamo anche considerare come la vitamina E sia in grado di svolgere un ruolo molto importante nella lotta contro i fenomeni di stress ossidativo a livello della pelle, e quindi indirettamente potrebbe garantire una certa protezione ai capelli [32].

Vitamina B5. Nel 2001, uno studio ha dimostrato che la vitamina B5 e la vitamina B6 possono migliorare il tricogramma di donne con significativa perdita di capelli. I risultati sono stati un netto miglioramento della caduta dei capelli, in particolare verso il telogen effluvium [33]. Tuttavia, il ruolo della vitamina B5 nella perdita dei capelli non è chiaro. Probabilmente, come il resto delle vitamine del gruppo B, porta ad un miglioramento del metabolismo cellulare, da cui possono trarre beneficio anche i capelli [13].

Vitamina B6. L'importanza della vitamina B6 nel promuovere la crescita dei capelli è emersa già dallo studio precedente [33]. Poiché questa vitamina è coinvolta nel metabolismo delle proteine, anche la produzione di cheratina a livello del follicolo pilifero è aumentata ed è risultata migliorata. D'Agostini et al. nel 2007 hanno dimostrato come la combinazione di vitamina B6 e cisteina sia stata in grado di prevenire la perdita di capelli in topi esposti al fumo di sigaretta, probabilmente grazie ad un effetto antiossidante che previene i danni ai bulbi piliferi [14]. Inoltre, uno studio pubblicato dagli stessi autori nel 2013 ha mostrato che alte dosi di vitamina B6 sempre associate a cisteina hanno contribuito a prevenire la perdita di capelli durante il trattamento chemioterapico nei topi, confermando che la vitamina può svolgere un ruolo importante non solo nello sviluppo e nel mantenimento della pelle, ma anche nella riduzione della perdita di capelli [34].

Biotina. La biotina è un importante cofattore che contribuisce al normale funzionamento degli enzimi responsabili della carbosilazione. È stato dimostrato che la sua carenza può portare a eruzioni cutanee, congiuntiviti e alopecia [15]. La sua carenza è rara, poiché i batteri intestinali possono produrre una quantità adeguata di biotina. Khalidi et al. hanno riportato un effetto benefico dopo 5 giorni di trattamento con biotina a 60 g / dose su pazienti con alopecia e sindrome dell'intestino corto [35]. Quindi, anche se non ci sono studi clinici su pazienti sani affetti da problematiche legate ai capelli, l'uso della biotina in diversi integratori per capelli è molto comune, incoraggiato anche dai risultati positivi trovati in altri fenomeni di cheratizzazione legati all'onicoschizia e ad altre malattie delle unghie [1].

Niacina. La niacina è una componente essenziale per il corpo, contribuisce alla produzione di ATP e quindi al corretto supporto energetico per le cellule. La sua carenza porta a pellagra, con fenomeni come dermatite, iperpigmentazione, diarrea, debolezza e perdita di capelli.

There are still no studies linking its lack with hair loss, although some reviews mention it among the components that could affect hair-related diseases due to its contribution to energy production, and therefore also to an increase in trophism of the hair bulb [4].

Taurine. Taurine is a beta-amino acid that, in addition to having an important role in the proper functioning and maintenance of our nervous system and muscle structure, seems to be able to counter androgenetic alopecia, limiting the process of follicular atrophy. In vitro studies have shown that taurine can increase the survival of follicular cells [16]. However, human studies have never been carried out regarding its real effectiveness in combating hair loss.

Folic Acid. Folate is a water-soluble B vitamin and includes naturally occurring food folate and folic acid (fully oxidized monoglutamate). Folate is a coenzyme in the synthesis of nucleic acids and in amino acid metabolism. In a 2006 review, Trost and collaborators put together various data on the correlation between iron / folate deficiency and hair loss [19]. They noted that a lack of folate could accentuate anemic episodes, which then increased the potential hair loss especially in women.

Yousefi et al. examined red blood cell folate concentration in 29 patients with alopecia aerata, showing that in this group the concentration was significantly lower than the control group and significantly lower in patients with alopecia totalis/alopecia universalis than in patients with patchy hair loss [36].

Other B Vitamins. Other B group vitamins include thiamine (B1), riboflavin (B2) and vitamin B12, which in general, help to keep hair healthy. There are no scientific studies that directly correlate these vitamins with the reduction of hair loss, but it is reasonable to think that, given their extreme importance in terms of numerous biochemical processes, these may have, albeit to a lesser extent, a role also in growth and hair care. In fact, they perform different functions in the organism, they intervene in numerous metabolic reactions that involve digestion, the nervous system and the metabolism of nutrients [37 - 39]. In particular, although some of these reactions are also the basis of the growth and repair of the tissues that make up skin, nails and hair, it is not usual to include all the B group vitamins among the "essential" ones for hair care [18].

CONCLUSIONS

The use of food supplements or the normal intake of vitamins and minerals, together with a healthy lifestyle and a balanced diet, can contribute to the well-being of everyone. These recommendations are essential in the treatment of important pathologies, and at the same time they are important for dealing with minor pathologies such as hair loss. Stress and unhealthy lifestyles, combined with genetic conditions, hormonal imbalances and other types of diseases play an important role in

the physiology of the hair and imperfections related to the scalp. When imbalances occur in the delicate biological mechanisms that characterize the trophism of hair, it becomes clear how a targeted and complete food supplementation can give concrete help to the rebalancing and maintenance of the hair physiology. Such deficiencies often have turned into a busy life, food shortages, or physiological deficiencies of the individual. It is good to know which elements are important for hair growth, and therefore able to counteract hair fall.

The analysis carried out has shown that several nutrients present in the composition of hair supplements demonstrate a proven effectiveness. However, it is possible to identify these substances among the components of numerous hair products, or it is possible that these essential vitamins and minerals are completely absent. One of the reasons could be formulate food supplements that are suitable for many consumers as possible, leading to a generalization of the product that too often can mislead the consumer, the so-called "one size fits all" rule. See a long list of components or the indication for multipurpose treatments can give the idea of a better food supplement, but often this is not entirely true. Only a targeted formulation and a careful evaluation of the elements will allow the creation of a food supplement capable to effectively combating hair loss. The knowledge of the properties of each component, together with the advice of the physician or the pharmacist, will allow the identification of the best product for the specific needs of the consumer.

Non ci sono ancora studi che collegano la sua carenza con la perdita di capelli, anche se alcune review lo menzionano tra i componenti che potrebbero influenzare le malattie legate ai capelli a causa del suo contributo alla produzione di energia, e quindi anche ad un aumento del trofismo del bulbo pilifero [4].

Taurina. La taurina è un beta-aminoacido che, oltre ad avere un ruolo importante nel corretto funzionamento e nel mantenimento del nostro sistema nervoso e della struttura muscolare, sembra essere in grado di contrastare l'alopecia androgenetica, limitando il processo di atrofia follicolare. Studi *in vitro* hanno dimostrato che la taurina può aumentare la sopravvivenza delle cellule follicolari [16]. Tuttavia, studi sull'uomo non sono mai stati effettuati per quanto riguarda la sua reale efficacia nella lotta contro la perdita di capelli.

Acido folico. Il folato è una vitamina solubile in acqua, ed è un coenzima importante nella sintesi degli acidi nucleici e nel metabolismo degli amminoacidi. In una review del 2006, Trost e collaboratori hanno messo insieme vari dati sulla correlazione tra carenza di ferro / folato e perdita di capelli [19]. Hanno notato che la mancanza di folato potrebbe accentuare gli episodi anemici, che hanno poi aumentato la potenziale perdita di capelli soprattutto nelle donne.

Yousefi et al. hanno valutato la concentrazione di folato a livello del sangue in 29 pazienti con alopecia aerata, dimostrando che in questo gruppo la concentrazione era inferiore se comparata al gruppo di controllo, e significativamente più bassa in particolar modo nei pazienti con alopecia totalis/alopecia universalis rispetto ai pazienti con perdita di capelli irregolare [36].

Altre vitamine B. Altre vitamine del gruppo B includono tiamina (B1), riboflavina (B2) e vitamina B12, che in generale, aiutano a mantenere i capelli sani. Non ci sono studi scientifici che correlano direttamente queste vitamine con la riduzione della perdita dei capelli, ma è ragionevole pensare che, data la loro estrema importanza in termini di numerosi processi biochimici in cui sono implicate, queste possono avere, anche se in misura minore, un ruolo anche nella crescita e nella cura dei capelli. Infatti, svolgono diverse funzioni nell'organismo, intervengono in numerose reazioni metaboliche che coinvolgono la digestione, il sistema nervoso e il metabolismo dei nutrienti [37 - 39]. In particolare, alcune di queste reazioni sono alla base della crescita e della riparazione dei tessuti che compongono la pelle, le unghie e i capelli, pertanto non è usuale includere tutte le vitamine del gruppo B tra quelle "essenziali" per la cura dei capelli [18].

CONCLUSIONI

L'uso di integratori alimentari o la normale assunzione di vitamine e minerali, insieme a uno stile di vita sano e una dieta equilibrata, può contribuire al benessere di ciascuno di noi. Queste raccomandazioni sono essenziali nel trattamento di patologie importanti e allo stesso tempo sono importanti per trattare patologie minori come la perdita dei capelli. Lo stress e gli stili di vita malsani, combinati con condizioni genetiche, squilibri ormonali e altri tipi di malattie svolgono un ruolo

importante nella fisiologia dei capelli e delle imperfezioni legate al cuoio capelluto. Quando si manifestano squilibri nei delicati meccanismi biologici che caratterizzano il trofismo dei capelli, diventa chiaro come un'integrazione a livello alimentare mirata e completa possa dare un aiuto concreto per il riequilibrio e il mantenimento della fisiologia dei capelli. Tali carenze spesso si manifestano attraverso una vita frenetica, carenza di cibo o carenze fisiologiche dell'individuo. È bene sapere quali elementi sono importanti per la crescita dei capelli, e quindi in grado di contrastare la caduta dei capelli. L'analisi effettuata ha confermato che diversi nutrienti presenti nella composizione degli integratori per capelli dimostrano una comprovata efficacia. Tuttavia, è possibile identificare queste sostanze tra i componenti di numerosi prodotti per capelli, o è possibile che queste vitamine e minerali essenziali siano completamente assenti. Uno dei motivi potrebbe essere la formulazione di integratori alimentari adatti al maggior numero di persone possibile, portando ad una generalizzazione del prodotto che troppo spesso può indurre in errore il consumatore, ovvero a cosiddetta regola della "formulazione adatta a tutti". Vedere una lunga lista di componenti o l'indicazione per i trattamenti multiuso può dare l'idea di un integratore alimentare migliore, ma spesso questo non è del tutto vero. Solo una formulazione mirata e un'attenta valutazione degli elementi consentiranno la creazione di un integratore alimentare in grado di contrastare efficacemente la perdita dei capelli. La conoscenza delle proprietà di ogni componente, insieme alla consulenza del medico o del farmacista, permetterà l'identificazione del prodotto migliore per le esigenze specifiche di ciascun consumatore.

BILIOGRAPHY / BIBLIOGRAFIA

1. Rogers NE, Avram MR. Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:547-66.
2. Rushton DH, Norris MJ, Dover R, Busuttill N. Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. *Int J Cosmet Sci.* 2002;24:17-23.
3. Trüeb RM. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Exp Gerontol.* 2002;37:981-90.
4. Guo EL, Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7:1-10.
5. St. Pierre SA, Vercellotti GM, Donovan JC, Hordinsky MK. Iron deficiency and diffuse nonscarring scalp alopecia in women: More pieces to the puzzle. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1070-6.
6. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol.* 2013;25:405-9.
7. Galbraith H. Fundamental hair follicle biology and fine fibre production in animals. 2014;
8. Tinggi U. Selenium: Its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med.* 2008;13:102-8.
9. Plaza N, Garcia-Galbis M, Martinez-Espinosa R. Effects of the Usage of L-Cysteine (l-Cys) on Human Health. *Molecules* 2018;23:1-13.
10. Trueb R. Oxidative stress in ageing of hair. *Int. J. Trichology* 2009;1:6.
11. Finner AM. Nutrition and Hair. Deficiencies and Supplements. *Dermatol Clin.* 2013;31:167-72.
12. Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee J-H, et al. Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in Disease Prevention. *J Am Coll Nutr.* 2003;22:18-35.
13. Ehrlich SD. Vitamin B5 (Pantothenic acid) [Internet]. Univ Maryl Med Cent. 2013. [cited 2017 Dec 3]; Available from: <http://www.umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-b5-pantothenic-acid>.
14. D'Agostini F, Fiallo P, Pennisi TM, De Flora S. Chemoprevention of smoke-induced alopecia in mice by oral administration of l-cystine and vitamin B6. *J Dermatol Sci.* 2007;46:189-98.
15. Wolf B. Biotinidase Deficiency. In: Adam M, Ardinger H, RA P, editors. *GeneReview.* Seattle (WA): University of Washington; 2000.
16. Collin C, Gautier B, Gaillard O, Hallegot P, Chabane S, Bastien P, et al. Protective effects of taurine on human hair follicle grown in vitro. *Int J Cosmet Sci.* 2006;28:289-98.
17. Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther.* 2019;9:51-70.
18. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:396-404.
19. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:824-44.
20. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased Serum Ferritin is Associated With Alopecia in Women. *J. Invest. Dermatol.* 2003;121:985-8.
21. Olsen EA, Reed KB, Cacchio PB, Caudill L. Iron deficiency in female pattern hair loss, chronic telogen effluvium, and control groups. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:991-9.
22. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol.* 2009;21:142-6.
23. Sengupta A, Lichti UF, Carlson BA, Ryscavage AO, Gladyshev VN, Yuspa SH, et al. Selenoproteins are essential for proper keratinocyte function and skin development. *PLoS One* 2010;5.
24. Masumoto K, Ph D, Nagata K, D M, Higashi M, D M, et al. Clinical features of selenium deficiency in infants receiving long-term nutritional support. *Mol Genet Metab Rep.* 2007;23:782-7.
25. Strasser B, Mlitz V, Hermann M, Tschachler E, Eckhart L. Convergent evolution of cysteine-rich proteins in feathers and hair. *BMC Evol Biol.* 2015;15:82.
26. Alonso L. The hair cycle. *J Cell Sci.* 2006;119:391-3.
27. Hertel H, Gollnick H, Matthies C, Baumann I, Orfanos CE. Low dosage retinol and L-cystine combination improve alopecia of the diffuse type following long-term oral administration. *Hautarzt.* 1989;40:490-5.
28. Gehring W, Gloor M. Using phototrichogram analysis to evaluate preparations for hair growth stimulation in the example of a combination of sorghum extract, L-Cysteine, and calcium pantothenate. *Mag Ski Dis.* 2000;75:419-23.
29. Trueb R. Oxidative stress in ageing of hair. *Int J Trichol.* 2009;1:6.
30. Borowczyk K, Suliburska J, Jakubowski H. Demethylation of methionine and keratin damage in human hair. *Amino Acids.* 2018;50:537-46.
31. Beoy LA, Woei WJ, Hay YK. Effects of tocotrienol supplementation on hair growth in human volunteers. *Trop Life Sci Res.* 2010;21:91-9.
32. Packer L, Valacchi G. Antioxidants and the response of skin to oxidative stress: Vitamin E as a key indicator. *Skin Pharmacol. Appl Skin Physiol.* 2002;15:282-90.
33. Brzezińska-Wcisła L. Evaluation of vitamin B6 and calcium pantothenate effectiveness on hair growth from clinical and trichographic aspects for treatment of diffuse alopecia in women. *Wiad. Lek.* 2001;54:11-8.
34. D'Agostini F, Fiallo P, Ghio M, De Flora S. Chemoprevention of doxorubicin-induced alopecia in mice by dietary administration of l-cystine and vitamin B6. *Arch Dermatol Res.* 2013;305:25-34.
35. Khalidi N, Wesley JR, Thoene JG, Whitehouse WM, Baker WL. Biotin Deficiency in a Patient with Short Bowel Syndrome during Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 1984;8:311-4.
36. Yousefi M, Namazi MR, Rahimi H, Younespour S, Ehsani AH, Shakoei S. Evaluation of serum homocysteine, high-sensitivity CRP, and RBC folate in patients with alopecia areata. *Ind J Dermatol.* 2014;59:630.
37. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, Mehta R, O' Brien PJ. Mitochondrial function and toxicity: Role of B vitamins on the one-carbon transfer pathways. *Chem Biol Interact.* 2006;163:113- 32.
38. Chambers JC, Ueland PM, Obeid O a, Wrigley J, Refsum H, Kooner JS. Improved vascular endothelial function after oral B vitamins: An effect mediated through reduced concentrations of free plasma homocysteine. *Circulation* 2000;102:2479-83.
39. Selhub J, Banglay LC, Miller J, Rosenberg IH. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:6