

## UMA ABORDAGEM DO RESVERATROL CONTRA O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

Livia Maria Coelho de Carvalho Moreira <sup>1</sup>

Yara da Silva Soares <sup>2</sup>

Beatriz Patrício Rocha <sup>3</sup>

### RESUMO

O processo de envelhecimento cutâneo se trata de um processo inevitável. Existem alguns fatores que estão relacionados com o mesmo sendo eles classificados em fatores intrínseco e/ou extrínseco. Os fatores intrínsecos são de origem genética; já os extrínsecos têm-se os fatores ambientais (radiação, estresse, fumo), que são responsáveis pela produção de radicais livres. Quando se tem uma produção exacerbada e/ou contínua de radicais livres, o organismo adentra em um processo de stress oxidativo no qual pode-se ter danos a curto e a longo prazo, havendo desta forma alterações na estrutura de macromoléculas. O Resveratrol é um composto polifenol, classificado como uma fitoalexina, estando presente em diversas plantas, em especial nas cascas de uvas (*Vitis vinífera*). Esta substância é conhecida por apresentar propriedades antioxidantes, estando associado com a longevidade e com a redução dos danos celulares gerados pelos radicais livres, além de promover a ativação de enzimas e proteínas que apresentem atividade antioxidante. Neste trabalho, objetivou-se realizar uma revisão da literatura, cuja a busca e análise das publicações foram realizadas em Maio de 2019, nas bases de dados PubMed, SciELO, Google scholar e Periódicos Capes, considerando alguns critérios de inclusão e exclusão. Dentre os artigos selecionados percebe-se o crescente estudo acerca dos mecanismos de ação que estão relacionados com a ação da molécula de Resveratrol, assim como a importância da presença desse composto na alimentação, por se tratar de uma substância funcional e, sua funcionalidade na aplicação tópica em formulações que visem o rejuvenescimento da pele.

**Palavras-chave:** Antioxidante, Envelhecimento precoce, Radicais livres.

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento dérmico pode ser decorrente de diversos motivos que ocasionam danos moleculares que são acumulados com o tempo, onde o mesmo pode ser causado de forma intrínseca e/ou extrínseca. O primeiro é de origem genética, havendo alterações através modificações hormonais como no caso da menopausa. Já no segundo caso, tem-se os danos gerados no DNA, ocasionados por exposições sucessivas e excessivas a fatores como radiação ultravioleta, poluição, fumo, consumo excessivo de álcool e estresse (SANTOS & OLIVEIRA, 2013; pág 76).

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, [carvalholivia312@gmail.com](mailto:carvalholivia312@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, [yara12soares@gmail.com](mailto:yara12soares@gmail.com);

<sup>3</sup> Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, [beatrizpatricio@gmail.com](mailto:beatrizpatricio@gmail.com);

Sendo assim, o organismo apresenta diversos mecanismos para manter a homeostasia quando expostos a determinados agentes. Dentre esses tem-se o equilíbrio entre a produção de radicais livres (RL) e a de substâncias anti-oxidantes, já que quando há algum distúrbio que promova esse desequilíbrio tem-se um aumento na produção de radicais livres e, desta forma o corpo passa a se encontrar em um cenário de stress oxidativo. Esse processo pode provocar danos nas macromoléculas, como: Lipídios, carboidratos e proteínas (ácidos nucleicos), promovendo um processo de envelhecimento sistêmico e cutâneo (CATARINA; ALVES, 2015; pág. 12).

Além disso, ao longo dos anos a crescente concentração de radicais livres tende a aumentar e, em consonância tem-se uma falha dos mecanismos de defesa, por este motivo o uso de compostos antioxidantes encontrados na dieta é um marcador importante como forma de defesa contra os radicais livres (SANTOS & OLIVEIRA, 2013; pág. 81).

O resveratrol (trans-3,4',5-Trihidroxiestilbeno) se caracteriza por ser um polifenol, classificada como fitoalexina, podendo ser encontrada na cascas de uvas (*Vitis vinífera* e *Vitis labrusca*) e no vinho tinto, que associado com as uvas podem ser fontes alimentares de RSV (ALBURQUERQUE, 2013; pág. 44). Os compostos polifenólicos apresentam propriedade bioativas, como a erradicação de radicais livres, com intuito de proteger a pele do stress oxidativo, fotoenvelhecimento e doenças de pele. Já que os antioxidantes ocasionam efeitos anti-colagenase, anti-elastase e anti-hialuronidase (TRAUTHMAN, 2018; pág. 04).

Desta forma, ao verificar-se que a população está envelhecendo gradativamente e que a pele apresenta papel de grande importância na autoestima, nas relações sociais, portanto na qualidade de vida do indivíduo. Sendo assim, tem-se uma crescente procura por produtos cosméticos, tratamentos plástico e estéticos, com intuito de se obter o rejuvenescimento, além de uma associação deste com uma alimentação saudável (SANTOS & OLIVEIRA, 2013; pág. 76). Sendo assim, neste trabalho objetivou-se o estudo do Resveratrol e de suas propriedades antioxidantes na alimentação e na utilização na produção de produtos dérmicos cada vez mais eficazes.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura, cuja a busca e análise das publicações foram realizadas em Maio de 2019, nas bases de dados PubMed (United States National Library of Medicine National Institutes of Health), SciElo (Scientific Electronic Library Online), Google scholar e Periódicos Capes. Foram utilizadas como palavras chaves os termos: Envelhecimento cutâneo, Envelhecimento precoce, Resveratrol; Atividade Anti-oxidante e Radicais Livres.

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos foram: artigos com temática relacionada ao uso do Resveratrol contra o envelhecimento cutâneo, publicados entre 2014 e 2019, sem critério de linguagem, com texto completo e disponível online gratuitamente, incluindo teses de mestrado. Foram excluídos artigos duplicados e de revisão de literatura, estudos que não abordassem a temática relevante ao objetivo da revisão e que não estivessem com texto completo e disponível online.

A pesquisa foi realizada por quatro revisores de forma independente, afim de garantir a qualidade metodológica de cada artigo selecionado. Os artigos incluídos na amostra foram selecionados através da sequência: leitura de título, leitura de resumo e leitura do texto integral.

## **DESENVOLVIMENTO**

O envelhecimento se trata de um processo irreversível, que ocorre durante toda a vida de um indivíduo, desde seu nascimento até a morte, e junto com este acompanha-se o declínio das funções biológicas de grande parte dos órgãos, havendo redução do fluxo renal, do débito cardíaco, tolerância à glicose, da capacidade vital dos pulmões, da massa corpórea e da imunidade celular, assim como modificações bioquímicas e externas como flacidez muscular, enrugamento da pele, branqueamento dos cabelos e pelos (CELINA; RENATA; BIANCHI, 2014; pág. 02).

O envelhecimento cutâneo é a principal alteração observada inicialmente, geralmente iniciando-se a partir dos 30 anos de idade, onde ocorrem alterações no colágeno e elastina, que se caracterizam por serem fibras proteicas complexas do tecido conjuntivo que formam um sistema de suporte para a pele. Ao sofrerem deterioração tornam a pele mais rígida, reduzindo assim a sua espessura em até 50% a 75% aos 75 anos. Havendo o desenvolvimento

de rugas, aspereza da pele, amarelamento, atrofia, pintas pigmentadas, máculas amarronzadas e vasodilatação. (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2017; pág. 75).

Além do aumento da fragilidade tegumentar, também há com o passar dos anos a perda das cristas epidérmicas, a redução do tamanho dos queratinócitos e da atividade dos fibroblastos, levando a uma cicatrização mais lenta. Tem-se também uma diminuição da proliferação celular na camada germinativa, redução do peso e volume dos órgãos assim como da vascularização dos tecidos, e consequentemente na quantidade de água intracelular (CELINA; RENATA; BIANCHI, 2014; pág. 04).

Há diversas teorias que visam explicar as alterações de natureza anatômica do envelhecimento celular, onde as mesmas podem ser classificadas em duas categorias: as de natureza genético-desenvolvimentista e as de natureza estocástica. A primeira que demonstram os eventos gerados a partir do desenvolvimento dos indivíduos de acordo com o controle genético, já a segunda leva em consideração os processos de agressão extrínseca, como principais causadores da senescência. Dentre as teorias de origem genética, tem-se a Teoria da velocidade de vida, teoria do envelhecimento celular, teoria dos telômeros e a teoria imunológica. Já as de natureza estocástica, tem-se a teoria das mutações somáticas, teoria do erro-catástrofe, teoria da reparação do DNA, teoria da glicosilação e a teoria do estresse oxidativo (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2017; pág. 76).

Além dessas teorias, tem-se a teoria dos radicais livres sendo uma das mais estudadas e mais aceitas levando em consideração sua relação com o envelhecimento celular. Sendo assim, os radicais livres (RL) se tratam de pequenas moléculas instáveis, sendo produzidas a partir da energia recebida por um átomo de oxigênio extremamente reativo. As mesmas são geradas pelo metabolismo, através da respiração aeróbia, onde ocorre uma oxidação (TRAUTHMAN, 2018; pág.02). Os danos produzidos pelos RL são capazes de afetar moléculas biológicas, organelas, componentes celulares, proteínas, ácidos nucléicos, lipídios de membrana, carboidratos, dentre outros. No meio extracelular tecidual evidencia-se sua capacidade de afetar de forma maléfica o colágeno e o ácido hialurônico. O processo de produção de RL pode ser acelerado quando em presença de fatores como; radiação, tabagismo, dieta, exposição a diversos fatores dentre outros (CELINA; RENATA; BIANCHI, 2014; pág. 04).

Em contraposição aos RL, tem-se os antioxidantes que promovem um mecanismo de defesa, cuja uma das funções é fornecer elétrons para reduzir o processo oxidativo, reduzindo desta forma os danos gerados às moléculas e estruturas celulares. Tais substâncias são capazes de atrasar ou inibir as reações oxidativas causadas por RL através de diversos mecanismos específicos (TRAUTHMAN, 2018; pág. 03). Desta forma, o investimento em medidas que visem evitar o acúmulo de RL tem aumentado consideravelmente, destacando-se o consumo de alimentos ricos em antioxidantes (vegetais de cor intensa, e produtos resultantes de algum processo produtivo e metabólico, como o vinho tinto) (BRAGA & BARLETA, 2017; pág. 10).

O Resveratrol (RSV) é uma das substâncias mais estudadas na última década com atividade antioxidante, sendo obtida através do metabolismo secundário de algumas plantas, atuando como uma fitoalexina. Portanto esta pode ser encontrada na planta *Polygonum cuspidatum* e na película de uvas (*Vitis vinifera*), além de estar presente em menor concentração nos arandos, groselhas vermelhas, amendoins. A fonte mais comum do Resveratrol é o vinho tinto, onde em seu processo de produção há sua liberação em concentrações que podem variar entre 0,1 – 14,4 mg/L, dependendo do tipo de uva utilizada, região em que a mesma foi cultivada, dos fatores ambientais, da tecnologia de produção e do método de quantificação/ detecção do RSV (CATARINA; ALVES, 2015; pág. 02).

Levando-se em consideração o crescente envelhecimento populacional e a busca extenuante acerca da jovialidade através de uma melhor qualidade de vida, estudos que foquem em moléculas contidas em alimentos funcionais que apresentem propriedade antioxidantes é de grande importância. Especialmente no caso do RVS, onde se tem evidenciado que este apresenta a capacidade de aumentar a esperança de vida, impedindo que processos de envelhecimento que estejam programados de forma genética ocorram (CATARINA; ALVES, 2015; ).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados cinco (5) artigos retratados na Tabela 1, que abordaram o uso do resveratrol em formulações com aplicabilidade dérmica, centralizando-se principalmente em sua atividade antioxidante.

**Tabela 1. – Análise dos objetivos e resultados dos artigos selecionados após revisão da literatura**

<b>TÍTULO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>REFERÊNCIA</b>
Estudo dos efeitos de formulações contendo Resveratrol sobre a pele de ratos	Realizar tratamento com uma formulação contendo resveratrol, a fim de melhorar a recuperação e as condições da pele submetida ao peeling químico.	O tratamento tópico com formulação contendo resveratrol aumentou a espessura das camadas da pele, independente da realização de peeling químico superficial	(MINUTTI; GONÇALVES, 2015)
Resveratrol procyanidin blend: nutraceutical and antiaging efficacy evaluated in a placebocontrolled, double-blind study.	Avaliar os efeitos tópicos e sistêmicos de um suplemento dietético contendo resveratrol e procianidina em alterações relacionadas à idade da pele, ação antioxidante na pele e os níveis de estresse oxidativo sistêmico.	Verificou-se que os valores de estresse oxidativo sistêmico, capacidade antioxidante plasmática e poder antioxidante da pele aumentaram significativamente. Além disso, a hidratação e a elasticidade da pele melhoraram, enquanto a rugosidade da pele e a profundidade das rugas diminuíram. A intensidade dos pontos da idade diminuiu significativamente, evidenciada pela melhora no ângulo tipológico individual.	(BUONOCORE et al., 2012)
	Avaliar os efeitos in vitro da aplicação isolada dos extratos de Anadenanthera colubrina (Angico branco), Rhodiola rosea (Rodiola), Pfaffia paniculata (Pfaffia), sobre a expressão gênica das proteínas do choque térmico (HSP32 e HSP72),	Verificou-se que os extratos de Pfaffia paniculata, Rhodiola rosea e Anadenanthera colubrina apresentam potencial para atuarem como agentes antioxidantes biológicos, promotores da citoproteção celular e da longevidade celular devido à capacidade de estimularem a expressão gênica das proteínas de estresse. Devido a tal capacidade, os extratos vegetais avaliados tem potencial	(MAGALHÃES, 2012)

Continua (83) 3322.3222

contato@cieh.com.br

www.cieh.com.br

	metalotioneína (MT-I) e da sirtuína isoforma SIRT1, em condição basal e mediante exposição aguda das culturas celulares à radiação UV.	para utilização em produtos cosméticos, especialmente, com finalidade antienvhecimento.	
Resveratrol para cosméticos no clareamento da pele	Analisar criticamente o resveratrol como alternativa para o clareamento de pele.	O uso do resveratrol (forte antioxidante) em cosméticos com a função de clareamento de manchas para alguns pesquisadores é eficaz, mas para outros não, que o sugerem como um ativo secundário para atuar em sinergia com outros.	(PERETTI et al., 2015)
Incorporação do trans-resveratrol em sistemas nanoestruturados : avaliação das ações antioxidante e despigmentante in vitro	Desenvolver e caracterizar sistemas nanoestruturados contendo RES, avaliar a estabilidade físico-química e as atividades antioxidante e despigmentante in vitro das formulações.		(PAULISTA et al., 2013)

Fonte: Dados da pesquisa (2019)

Todos os artigos corroboraram para uma atividade antioxidante do composto Resveratrol, assim como fizeram uso de diversas outras propriedades sinérgicas características deste composto para as mais diversas formulações cosméticas. MINUTTI & GONÇALVEZ (2015; pág.02) analisaram a atividade de formulações contendo Resveratrol em peles sensibilizadas de ratos, após a aplicação de peeling químico. Onde verificou-se que os ratos que apresentaram a aplicação de formulações de Resveratrol pós peeling químico obtiveram um aumento da espessura das camadas de pele.

Já que o RVS além de apresentar uma atividade antioxidante intrínseca, também induz a expressão de enzimas antioxidantes. Ademais, também apresenta a capacidade de interagir com diversos receptores e quinases, inclusive a sirtuína 1 e a proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina, que estão relacionadas ao metabolismo de múltiplos tecidos

(83) 3322.3222

contato@cieh.com.br

www.cieh.com.br

(BUONOCORE et al. 2012). As surtuínas são proteínas responsáveis por conferir resistência quando a pele é exposta a diversos fatores, como a radiação e a peróxido de hidrogênio, onde ao se ter o uso de RVS, por se tratar de um ativador de sirtuína, tem-se uma proteção contra a morte celular gerada pela radiação e pelo peróxido de hidrogênio. Assim como são associadas ao aumento da longevidade, onde o uso de substâncias que atuam em sua atividade é capaz de aumentar o período de vida de tipos vários tipos celulares e organismos (MAGALHÃES, 2012; pág. 29).

Além disso, MAGALHÃES (2012; pág. 17) relatou a presença da expressão de HSPs, conhecidas como proteínas do choque térmico, sendo responsáveis por atuarem conferindo resistência aos danos causados pelos agentes estressantes, como radiação UV e poluição do ar. Havendo indícios que os compostos polifenólicos, como a molécula de resveratrol são capazes de ativar as HSPs, atuando no controle do envelhecimento da pele.

Dentre os distúrbios metabólicos que ocorrem na derme no processo de envelhecimento crônico, tem-se o surgimento de manchas escuras na pele, como: sardas, melasmas, lentigos solares, hiperpigmentações fototóxicas e pós inflamatórias, decorrentes do aumento na produção de melanina. Desta formam verificou-se que o Resveratrol pode atuar nessas manchas, pois o mesmo apresenta a capacidade de inibir a tirosinase de forma não-competitiva, não inibindo a síntese de melanina, mas quando em presença de oxigênio sua forma oxidada se liga ao conjunto de enzima – substrato, quelando-o evitando que a reação ocorra, atuando portanto, apenas como agente de clareamento da pele (PERETTI et al., 2015; pág. 13).

Desta forma, o uso de alimentos funcionais em doses terapêuticas surge como alternativa de uma terapia de modular as alterações metabólicas relacionadas ao envelhecimento sistêmico, sendo uma alternativa o uso do Resveratrol e da procaína com intuito de controlar os efeitos oxidativos e inflamatórios que ocorrem na derme durante o envelhecimento crônico. Além disso, comprovou-se que quando um polifenol é utilizado em doses mais baixas, deve-se ser associado a um flavonóide, potencializando seu efeito dermatológico (BUONOCORE et al. 2012; pág. 05).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o desenvolvimento humano a pele vai envelhecendo, portanto, adquirindo manchas, rugas e mostrando os efeitos da radiação solar, onde a busca por tratamentos que reduzam tais efeitos são cada vez mais procurados. Desta forma, o Resveratrol surge como uma alternativa como um agente antioxidante, tanto no desenvolvimento de cosméticos com intuito de melhorar as marcas do tempo, assim como uma alternativa alimentar que com o passar dos anos, será uma alternativa para amenizar o surgimento de manchas e rugas.

## REFERÊNCIAS

- ALBURQUERQUE, R. DE F. V. DE. Ação antioxidante do resveratrol e ácido  $\alpha$ -lipóico no processo oxidativo induzido pelo metabólito dapsona-hidroxilamina em eritrócitos de indivíduos saudáveis in vitro. **Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas**, 2013.
- BRAGA, A. D. A.; BARLETA, V. C. N. Alimento Funcional: Uma Nova Abordagem Terapêutica das Dislipidemias como Prevenção da Doença Aterosclerótica. **Cadernos UniFOA**, v. 2, n. 3, p. 100–120, 2017.
- BUONOCORE, D. et al. Resveratrol-procyanidin blend: Nutraceutical and antiaging efficacy evaluated in a placebo-controlled, double-blind study. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 5, n. January 2014, p. 159–165, 2012.
- CATARINA, A.; ALVES, L. Andreia Catarina Lopes Alves O Resveratrol Como Molécula O Resveratrol Como Molécula Anti-Envelhecimento. 2015.
- CELINA, D.; RENATA, L.; BIANCHI, D. O. Envelhecimento Morfofuncional : diferença entre os gêneros Aging Morphofuncional : gender differences. **Arquivos do MUDI**, v. 18, p. 33–46, 2014.
- MAGALHÃES, W. V. Avaliação da atividade moduladora da expressão de proteínas de estresse de extratos de *Anadenanthera colubrina*, Pfaffia pani. 2012.
- MINUTTI, A. F.; MARA, G.; GONÇALVES, S. ESTUDO DOS EFEITOS DE FORMULAÇÕES CONTENDO RESVERATROL SOBRE A PELE DE RATOS. p. 23–25, 2015.
- PAULISTA, U. E. et al. Incorporação do trans- resveratrol em sistemas nanoestruturados : avaliação das ações antioxidante e despigmentante in vitro Incorporação do trans- resveratrol em sistemas nanoestruturados : avaliação das ações antioxidante e despigmentante in vitro. 2013.
- PERETTI, S. C. et al. Resveratrol para cosméticos no clareamento da pele. **Interface- Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v. 10, n. 1, 2015.
- SANTOS, Mirelli Papalia dos; OLIVEIRA, Nádia Rosana Fernandes de. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 15, n. 1, p. 75-89, 2016.
- TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento Cutâneo: Teoria Dos Radicais Livres E Tratamentos Visando a Prevenção E O Rejuvenescimento Cutaneous. **Revista Uningá Review**, v. 1, n. 1, p. 71–84, 2017.
- TRAUTHMAN, S. C. Potencialidades cosméticas do Resveratrol: Uma visão geral. 2018.