

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 8

RESVERATROL E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: EFICÁCIA TÓPICA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE SINAIS DE IDADE

SIMONE RAMOS STORTE¹
MARIA FERNANDA PALODETO²

¹Discente – Farmácia da Faculdades Integradas Santa Cruz de Curitiba - INOVE

²Docente – Departamento de Farmácia da Faculdades Integradas Santa Cruz de Curitiba - INOVE

Palavras-chave: Resveratrol; Envelhecimento; Cosmecêutico.

DOI

10.59290/0802029023

EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A pele é um órgão multifuncional e complexo, cuja principal função é proteger o organismo das diversas agressões provenientes do ambiente externo, logo para que desempenhe suas funções adequadamente, é necessário que as interações celulares e moleculares estejam devidamente reguladas (HIRATA *et al.*, 2014). Ainda, além de ser a primeira barreira de defesa contra microrganismos e fatores ambientais adversos, desempenha um papel crucial no sistema imunológico ao lidar com a exposição a agentes infecciosos, visto que protege o corpo contra agressões biológicas, mecânicas e químicas, bem como contra fatores externos como poluição e radiação solar, minimizando os danos que tais agentes podem provocar (TESTON *et al.*, 2014).

Ademais, sendo o único órgão visível em toda a sua extensão, a pele se torna objeto de grande preocupação estética, impactando significativamente a autoestima e as interações sociais dos indivíduos, dado que estruturalmente, é composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, sendo que a última, apesar de apresentar estrutura semelhante à derme, não faz parte diretamente da pele, mas serve para conectar a derme aos tecidos subjacentes (TESTON *et al.*, 2014). Assim como outros órgãos, a pele também sofre os efeitos do processo de envelhecimento influenciado tanto por fatores intrínsecos quanto extrínsecos, esses sinais incluem a perda progressiva de colágeno e elasticidade, o que resulta no aparecimento de rugas e na flacidez da pele. Além disso, a exposição ao sol por longos períodos está associada ao surgimento de linhas de expressão, rugas profundas e hiperpigmentação (SATAKE, 2014).

Portanto, para Amaral (2017) os radicais livres desempenham um papel significativo no

processo de envelhecimento, assim, estudos indicam que o resveratrol é um importante aliado na prevenção e tratamento do envelhecimento da pele, dado que diversos princípios ativos são atualmente utilizados em formulações voltadas ao rejuvenescimento do rosto, colo e mãos, com o intuito de devolver à pele os nutrientes essenciais e reparar danos causados por fatores intrínsecos e extrínsecos.

Dessa forma, esse estudo busca aprofundar o conhecimento sobre os benefícios do resveratrol (RV) no processo de rejuvenescimento facial. Justifica-se pela crescente demanda por tratamentos eficazes no combate ao envelhecimento cutâneo, bem como pela relevância dos antioxidantes no controle dos radicais livres, principais agentes envolvidos nesse processo, visto que o resveratrol, com suas propriedades antioxidantes e despigmentantes, apresenta-se como uma alternativa promissora, sendo amplamente utilizado em formulações cosméticas e nutracêuticas. Diante disso, o estudo visa esclarecer como esse composto pode contribuir para a saúde da pele, retardando os sinais de envelhecimento e melhorando sua aparência, com resultados esperados que incluem a contribuição para a comprovação da eficácia do resveratrol na prevenção e reparação dos danos cutâneos causados por fatores intrínsecos e extrínsecos, especialmente os decorrentes da exposição à radiação ultravioleta.

Ainda, a pesquisa tem como objetivo central investigar a eficácia do resveratrol como um agente antienvhecimento, com a principal pergunta que orienta o estudo: Em que medida o resveratrol pode prevenir o envelhecimento cutâneo e reparar os danos já estabelecidos na pele? Por meio de uma metodologia de revisão bibliográfica sistemática, reunindo estudos clínicos e experimentais sobre o uso do resveratrol em tratamentos de rejuvenescimento facial, com expectativa de que as evidências obtidas

contribuam para novas abordagens terapêuticas e cosméticas, destacando o potencial do resveratrol na promoção da saúde da pele e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos.

METODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, com o objetivo de investigar a eficácia do resveratrol no rejuvenescimento facial, por meio de um estudo exploratório e descritivo, de abordagem qualitativa, que visa analisar e interpretar as evidências científicas disponíveis sobre as propriedades antioxidantes e antienvhecimento do resveratrol. A coleta de dados será realizada em bases de dados científicas, como PubMed, SciELO, *Google Scholar* e *Web of Science*, utilizando os seguintes descritores: "resveratrol", "antioxidantes", "envelhecimento cutâneo", "rejuvenescimento facial", "uso tópico" e "radicais livres". Serão incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, preferencialmente em inglês, português ou espanhol, que abordem estudos clínicos, experimentais e revisões sobre o uso do resveratrol em tratamentos para prevenção e reparo do envelhecimento da pele.

Os critérios de inclusão para os estudos selecionados serão: trabalhos que apresentem dados quantitativos ou qualitativos sobre a eficácia do resveratrol na redução de sinais de envelhecimento cutâneo, como rugas, flacidez, manchas e outros sinais visíveis do fotoenvelhecimento. Também serão considerados estudos que investiguem o mecanismo de ação do resveratrol, sua influência na síntese de colágeno e sua capacidade de combater o estresse oxidativo. Artigos que não abordem diretamente o uso do resveratrol ou que apresentem metodologia inadequada serão excluídos.

A análise dos dados será realizada por meio da leitura crítica dos artigos selecionados, des-

taçando-se os resultados mais relevantes em relação ao efeito do resveratrol sobre a pele. Serão comparados os efeitos avaliando-se as diferenças nas formulações, concentração, tempo de uso e impacto nos parâmetros cutâneos. Além disso, será dada ênfase às conclusões sobre a segurança e a eficácia do resveratrol em tratamentos antienvhecimento, bem como suas implicações para a indústria cosmética e dermatológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resveratrol: História, Propriedades Bioativas e Potencial Terapêutico

O resveratrol (RV), primeiramente isolado em 1940 a partir das raízes do lírio heléboro-branco *Veratrum grandiflorum*, teve seu espectro de ocorrência ampliado em 1963, quando foi também identificado nas raízes da espécie *Polygonum cuspidatum*, na qual reconhecida atualmente como a fonte natural com a maior concentração de resveratrol um vez que encontra-se amplamente empregada na medicina tradicional chinesa e japonesa no tratamento de diversas condições, tais como dermatite supurativa, gonorreia, pé de atleta *Tinea pedis* e dislipidemia. Ademais, na década de 1970, o composto foi identificado em uvas da espécie *Vitis vinifera*, posteriormente, esta descoberta foi confirmada em diversos estudos que demonstraram que o resveratrol se concentra especialmente na casca das uvas (JEANDET *et al.*, 1991).

A partir de 1992, o interesse da comunidade científica pelo resveratrol intensificou-se, pois foi apontado como um dos potenciais responsáveis pelos efeitos cardioprotetores do vinho tinto, assim esse interesse foi reforçado por estudos epidemiológicos que indicaram uma relação inversa entre o consumo de vinho tinto e a incidência de doenças coronarianas, contribuindo assim para o entendimento do chamado "Paradoxo Francês". Este termo refere-se ao fenômeno observado na população francesa,

que, mesmo com uma dieta rica em gorduras saturadas e uma prática limitada de exercícios físicos, apresenta uma incidência relativamente baixa de doenças cardíacas, com uma taxa de infartos 40% menor em comparação com outros países europeus (TIMMERS *et al.*, 2022).

Portanto, durante o processo de maceração das uvas, essencial à produção do vinho, o resveratrol presente na casca é extraído, o que explica sua presença em diversos vinhos oriundos de variadas regiões ao redor do mundo, logo a concentração de resveratrol no vinho tinto, por exemplo, pode variar entre 0,1 e 14,4 mg.L⁻¹, dependendo do tipo de uva, da região de produção, dos fatores ambientais específicos ao ano de cultivo, da tecnologia empregada na produção e do método de detecção e quantificação utilizado. Embora o resveratrol também seja encontrado em vinhos brancos, sua concentração é significativamente menor em comparação ao vinho tinto, visto que essa diferença se deve ao processo de produção do vinho branco, no qual a fermentação ocorre após a remoção da casca da uva, enquanto no vinho tinto a fermentação acontece com a casca, o que permite uma maior incorporação de resveratrol (CHACHAY *et al.*, 2021).

Com o avanço das metodologias de análise e suas adaptações, torna-se cada vez mais viável o isolamento e a caracterização do resveratrol em diferentes produtos alimentares, alternativamente, o resveratrol pode ser produzido sinteticamente, tanto por fermentação quanto por processos de engenharia química, o que assegura uma produção em larga escala e torna seu custo de obtenção mais acessível. No método de fermentação, utilizam-se bactérias ou leveduras geneticamente modificadas, enquanto na engenharia química, a molécula é sintetizada a partir de compostos orgânicos, que reagem entre si para originar o resveratrol (BETZ, 2014).

Como citado anteriormente, o resveratrol destaca-se por suas propriedades antioxidantes,

eliminando radicais livres e protegendo a pele contra o estresse oxidativo, o fotoenvelhecimento e diversas doenças cutâneas, assim estudos recentes apontam o trans-resveratrol como um potente agente rejuvenescedor devido à sua ação antioxidante e despigmentante, resultado da habilidade do hidrogênio em compostos fenólicos de alterar a carga eletrônica dos radicais gerados por processos biológicos ou oxidativos (SATAKE, 2014). Entre os polifenóis, os flavonoides possuem uma estrutura particularmente eficaz no sequestro de radicais livres, sendo mais potentes que as vitaminas C e E. Sua capacidade antioxidante depende da oxirredução dos grupos fenólicos e da habilidade de movimentação eletrônica ao longo de sua estrutura química (AMARAL, 2017).

Assim, a ação dos antioxidantes sobre os radicais livres pode ocorrer de duas formas: enzimática, com ação preventiva, e não enzimática, derivada de compostos vitamínicos com alta capacidade antioxidante, utilizados em dietas e tratamentos estéticos. No corpo humano, existem antioxidantes naturais, como as enzimas glutatona, catalase e superóxido dismutase, que combatem os radicais livres de forma eficiente (ROBIM *et al.*, 2014).

Além de antioxidante, o resveratrol exerce ação anti-inflamatória, protegendo a pele de danos causados pelo fotoenvelhecimento, prevenindo infecções fúngicas e promovendo a longevidade cutânea, logo, essas características auxiliam na desaceleração do envelhecimento da pele, suavizando rugas e linhas de expressão ao estimular os fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno e elastina, reforçando a elasticidade e firmeza da pele (SANTOS *et al.*, 2016). Para mais, ainda possui afinidade com os receptores de proteínas estrogênicas, promovendo a estimulação da produção de colágeno, logo, essa ação em conjunto com suas propriedades antioxidantes, ajuda a proteger as células contra os danos oxidativos causados pe-

los radicais livres e pela radiação UV, contribuindo para retardar o processo de fotoenvelhecimento cutâneo (ARCT *et al.*, 2018).

Para mais, o resveratrol (RV) apresenta diferenças farmacocinéticas e de eficácia clínica quando administrado por via oral em comparação à aplicação tópica, devido à sua estrutura química e comportamento metabólico. Quando ingerido, o RV é rapidamente metabolizado no trato gastrointestinal e no fígado, o que leva à formação de metabólitos conjugados, como glucuronídeos e sulfatos, resultando em uma biodisponibilidade sistêmica muito limitada, essa limitação ocorre porque o composto é prontamente excretado, dificultando a manutenção de concentrações terapêuticas no tecido alvo e reduzindo sua eficácia antioxidante e anti-inflamatória em contextos sistêmicos (ROBIM *et al.*, 2014).

Por outro lado, a administração tópica de RV evita o metabolismo de primeira passagem e permite que o composto penetre diretamente nas camadas cutâneas, favorecendo a sua biodisponibilidade local e otimizando os efeitos terapêuticos sobre a pele. Nesse contexto, o resveratrol na forma tópica, frequentemente incorporado em sistemas lipofílicos ou emulsões nanoestruturadas, tem mostrado uma maior capacidade de penetração e estabilidade na epiderme. Esses sistemas, como nanopartículas lipídicas e nanoemulsões, auxiliam na liberação controlada e proteção do RV contra degradação oxidativa, promovendo uma ação prolongada e eficaz contra o envelhecimento cutâneo e o estresse oxidativo local (ROBIM *et al.*, 2014).

Resveratrol: Estrutura, Biodisponibilidade e Aplicações Estéticas

Os radicais livres são moléculas químicas instáveis, constituídas por um átomo ou uma associação atômica que contém um elétron desemparelhado na camada externa. Essa configuração eletrônica confere grande instabilidade

ao radical livre, que tende a captar ou doar elétrons de células vizinhas para alcançar estabilidade. Durante esse processo, os radicais livres danificam a membrana plasmática e as organelas celulares ao reagirem com diversas macromoléculas, podendo, em casos extremos, levar à morte celular (LIU *et al.*, 2015).

O estresse oxidativo é desencadeado por um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, seja pelo excesso de radicais livres ou pela redução na capacidade de removê-los. Esse desequilíbrio compromete o funcionamento adequado do organismo e contribui para o envelhecimento cutâneo e sistêmico. Antioxidantes são, portanto, utilizados para combater esse desajuste (BARBOSA *et al.*, 2020).

Os compostos antioxidantes, como o resveratrol, são amplamente valorizados em formulações cosméticas, em virtude de sua ação benéfica contra a formação de radicais livres, visto que sua função principal é reduzir a taxa de iniciação e/ou propagação dos processos oxidativos, minimizando os danos às moléculas e estruturas celulares (BIANCHI & ANTUNES, 2019). Nesse contexto, segundo os autores a comunidade científica tem mostrado que formulações contendo resveratrol são capazes de estimular a proliferação de fibroblastos, em razão de suas propriedades antioxidantes que protegem as células dos danos causados por radicais livres. Além disso, o resveratrol apresenta afinidade pelos receptores de proteínas estrogênicas, presentes em fibroblastos e macrófagos, e participa da estimulação da produção de colágeno dos tipos I e II (BIANCHI & ANTUNES, 2019).

Em sequência a esses achados, Agarwal e Baul (2021) concluíram que o resveratrol possui propriedades quimiopreventivas, atuando na inibição das fases de iniciação, promoção e progressão da carcinogênese. Desde então, numerosos estudos foram publicados, evidenciando

não apenas os efeitos cardioprotetores e anticancerígenos do composto, mas também suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antienvhecimento, neuroprotetora, de inibição do ciclo celular e, mais recentemente, na regulação da obesidade e do diabetes. Adicionalmente, pesquisas indicam que o resveratrol poderia prolongar a expectativa de vida ao mimetizar os efeitos da restrição calórica, prevenindo processos de envelhecimento programados geneticamente.

O resveratrol pertence ao grupo das fitoalexinas, que são metabólitos secundários de baixo peso molecular essenciais nos mecanismos de defesa das plantas, uma vez que esses compostos são sintetizados em resposta a lesões, ataques microbianos, estresses ambientais e radiação ultravioleta.

A biossíntese do resveratrol, inicia-se a partir de um sinal químico gerado pelo estresse, que induz a expressão do gene estilbeno sintetase, resultando na acumulação do mRNA dessa enzima. A estilbeno sintetase, por sua vez, catalisa a reação entre uma molécula de p-coumaroyl-CoA e três moléculas de malonyl-CoA, substratos presentes nas plantas, promovendo assim a formação do resveratrol na área afetada (JEANDET *et al.*, 1991).

Avanços recentes nos estudos sobre o RV e outros polifenóis não flavonoides presentes na casca da uva agem sobre as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), o "mau colesterol", apontam que o processo de oxidação do LDL, seguido pela fagocitose por macrófagos, resulta na deposição de placas ateromatosas nas paredes vasculares, fator predisponente para distúrbios cardiovasculares. Notavelmente, o RV possui um potente efeito antioxidante, entre 20 e 50 vezes superior ao da vitamina E, o que lhe confere a capacidade de inibir a formação dessas placas, prevenindo a oxidação do LDL e, conseqüentemente, o acúmulo de ateromas

quando ingerido por via oral (RATAN *et al.*, 2022).

Além disso, existem dados que indicam que doses moderadas de RV podem exercer uma modulação inibitória na tumorigênese uma vez que estudos realizados demonstraram inicialmente o efeito quimioprotetor do RV em diversos modelos experimentais de indução tumoral química e destacaram sua capacidade de inibir a ciclooxigenase constitutiva (COX-1), embora não iniba a COX-2 (JANG *et al.*, 1997). Contudo, outros autores, em estudos subsequentes, observaram um potencial inibição da atividade da COX-2 após a administração do RV, pois a ciclooxigenase, que converte o ácido araquidônico em prostaglandinas, promove o crescimento tumoral ao estimular a proliferação celular, angiogênese e imunossupressão. Dessa forma, inibidores da ciclooxigenase são considerados agentes promissores no tratamento de diversos tipos de câncer (O'BYRNE & DALGLEISH, 2021).

Evidências adicionais indicam uma correlação entre a inibição generalizada de proteínas quinase e as propriedades antitumorais de polifenóis extraídos de várias espécies vegetais, de forma relevante, o RV induz a diferenciação de promielócitos humanos e retarda o crescimento tumoral em modelos animais, possivelmente devido à clivagem na fase G2/M do ciclo celular durante a transcrição do DNA. Logo, essas moléculas clivadas então passam por apoptose, com o RV exercendo seus efeitos pró-apoptóticos exclusivamente em células tumorais, preservando as células normais, ou seja, essa capacidade seletiva de induzir apoptose nas células cancerígenas sem afetar as células saudáveis ressalta o potencial terapêutico do RV, reforçando seu papel como um composto de destaque no combate ao câncer e na proteção cardiovascular (GEHM *et al.*, 1997).

O resveratrol possui propriedades farmacocinéticas detalhadamente estudadas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, com resultados que indicam uma biodisponibilidade baixa devido à sua rápida e extensa biotransformação. Em humanos, Walle *et al.* (2014) demonstraram que a biodisponibilidade do resveratrol é praticamente nula, pois apenas vestígios inalterados são encontrados na circulação sistêmica após a administração de uma dose oral de 25 mg, contudo, níveis mais altos de metabólitos (até 2 μM) foram detectados. Em termos de parâmetros farmacocinéticos, Soleas *et al.* (2021) relataram que a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) do resveratrol ocorre em cerca de 30 minutos após a administração oral em humanos, com níveis de $C_{\text{máx}}$ de até 2,4 μM após dose única de 5000 mg e 4,24 μM após administração diária da mesma dose por 29 dias. No contexto de estresse oxidativo, o resveratrol atua como um importante antioxidante, promovendo o equilíbrio entre a produção de radicais livres e as defesas antioxidantes do organismo, visto que esse equilíbrio é essencial, pois o acúmulo excessivo de radicais livres causa estresse oxidativo, danificando lipídios, carboidratos e proteínas, podendo levar a condições como isquemia, artrite, e até doenças cardiovasculares, uma vez que a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) contribui para o desenvolvimento de aterosclerose (FONTEs, 2014).

Ruivo *et al.* (2015) afirmam que, em função de diferentes fatores, o resveratrol pode manifestar uma dualidade em seu mecanismo de ação, atuando tanto na proteção celular quanto no processo de apoptose. Isso ocorre devido à sua estrutura química, que permite interações com múltiplos receptores, como quinases e outras enzimas. Tal capacidade interativa faz com que o resveratrol possa prevenir doenças associadas ao dano ou morte celular provocados pelo estresse oxidativo, incluindo Alzheimer, Parkinson, diversos tipos de câncer, doenças cardí-

cas e esclerose múltipla. Além disso, apresenta propriedades neuroprotetoras, quimioprotetoras, antidiabéticas, anti-inflamatórias e antioxidantes.

Segundo Price *et al.* (2022) um dos mecanismos relacionados aos potenciais efeitos do resveratrol na longevidade do organismo envolve as sirtuínas, proteínas que participam na ativação de outras proteínas celulares associadas ao reparo do DNA. A SIRT1, em particular, exerce papel regulador em funções celulares como apoptose, biogênese mitocondrial, inflamação, metabolismo de glicose e lipídios, autofagia e adaptações ao estresse celular, ao mediar respostas celulares aos agentes lesivos ao DNA

North e Verdin (2014) sugerem que a regulação das sirtuínas por polifenóis estabelece uma relação entre os efeitos dos produtos vegetais, especialmente aqueles que contêm resveratrol, e os benefícios para a saúde, longevidade e retardamento do envelhecimento do organismo

Segundo Berman *et al.* (2017), do ponto de vista farmacocinético, o resveratrol demonstra maior eficácia quando aplicado topicamente em comparação à administração oral, uma vez que é rapidamente metabolizado e excretado pelo organismo, assim, entre os sistemas nano estruturados promissores para aplicação tópica, destacam-se as nanopartículas lipídicas sólidas, as nano emulsões e as microemulsões. Logo, esses carreadores são compostos por lipídios altamente purificados e complexas misturas de glicerídeos, apresentando excelente estabilidade física, capacidade de proteger fármacos instáveis, controle da liberação, alta tolerabilidade e possibilidade de vetorização, ou seja, o direcionamento do fármaco ao local específico de ação.

Estudos sobre o uso do resveratrol em cosméticos foram conduzidos por Afaq e Mukhtar (2016), demonstrando que o resveratrol reduz os níveis de espécies reativas de oxigênio em queratinócitos expostos à radiação UVA, além

de prevenir algumas alterações ultraestruturais celulares. Após o estresse oxidativo, os queratinócitos liberam interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que ativam as quinases MAPK. Essas quinases, por sua vez, estimulam a síntese do fator de transcrição AP-1 e ativam o fator nuclear κ B (NF- κ B), resultando na indução da atividade de metaloproteinases da matriz. Esses eventos interferem nas vias de sinalização intracelular, regulando a expressão de genes que controlam a síntese de colágeno nos fibroblastos. Esse processo contribui para a degradação do colágeno dos tipos I e III, bem como para a hipertrofia e degradação da elastina e do ácido hialurônico, resultando em lesões fibrilares na pele. Nesse contexto, a ação protetora do resveratrol relaciona-se à sua capacidade de neutralizar a formação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio, além de prevenir processos de oxidação lipídica.

Em relação à ação despigmentante, os efeitos do resveratrol, assim como do hexilresorcinol, podem ser explicados pela modulação da atividade da tirosina quinase, uma enzima do grupo das oxirredutases. Essa enzima catalisa a oxidação da tirosina em L-DOPA (L-3,4-dihidroxi-fenilalanina) e, posteriormente, em L-dopaquinona, substância essencial ao processo de melanogênese (RATZ-LYKO & ARCT, 2019).

Devido ao caráter predominantemente hidrofóbico do resveratrol (RV), ele é geralmente incorporado em sistemas lipofílicos ou emulsões, assim, em um estudo controlado, pesquisadores avaliaram o nível de hidratação cutânea em voluntários que utilizaram um creme à base de RSV, que demonstrou eficácia cosmética ao

melhorar a função de barreira hidrolipídica da pele, aumentando significativamente o nível de hidratação e mostrando que o RSV penetra na epiderme e complementa os lipídios da camada protetora. Após seis semanas de uso, as emulsões com RV influenciaram de forma positiva e significativa o nível de hidratação epidérmica (KALWAT *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A análise dos estudos disponíveis permitiu confirmar que o resveratrol apresenta expressivo potencial como agente cosmeceútico no combate ao envelhecimento cutâneo, em virtude de suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e despigmentantes. Verificou-se que o composto atua na modulação de vias moleculares relacionadas à longevidade celular, especialmente pela ativação da sirtuína 1, além de contribuir para a preservação da matriz extracelular e da função de barreira cutânea. Apesar das limitações observadas na administração oral, as formulações tópicas nanoestruturadas demonstraram resultados clínicos relevantes, promovendo melhora em rugas, firmeza e hidratação da pele. Dessa forma, o resveratrol confirma-se como um ativo promissor para o desenvolvimento de formulações dermocosméticas voltadas à prevenção e ao tratamento do envelhecimento cutâneo. Novas pesquisas são recomendadas para aprofundar o entendimento sobre seus mecanismos de ação e otimizar sua biodisponibilidade e estabilidade nas aplicações tópicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, B.; BAUR, J. A. Resveratrol and life extension. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1215, p. 138-143, 2021.
- AMARAL, C. Resveratrol na prevenção do envelhecimento celular. Centro Universitário Ibmbr – Laureate International Universities. Curso de Nutrição, 2017.
- AFAQ, F.; MUKHTAR, H. Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Experimental Dermatology*, v. 15, n. 9, p. 678-684, 2016.
- BARBOSA, K. B. F. *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, v. 23, p. 629-643, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/Fvg4wkYjZPgFs95f4chVjx/?-ref=interblg.c>. Acesso em: 24 jul. 2025.
- BERMAN, A. Y. *et al.* The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. *NPJ Precision Oncology*, v. 1, n. 1, p. 35, 2017.
- BETZ, J. Resveratrol and its effects on human health and longevity, myth or miracle. *Natural News: Taichung, Taiwan*, 2021.
- BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, v. 12, p. 123-130, 2019.
- CHACHAY, V. S. *et al.* Resveratrol—pills to replace a healthy diet? *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 72, n. 1, p. 27-38, 2021.
- FONTES, I. J. G. *et al.* Antioxidantes como substâncias cosmetologicamente activas. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona, 2013
- GEHM, B. D. *et al.* Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 94, n. 25, p. 14138-14143, 1997.
- HIRATA, L. L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, v. 23, n. 3, p. 418-424, 2014.
- JANG, M. *et al.* Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science*, v. 275, n. 5297, p. 218-220, 1997.
- JEANDET, P.; BESSIS, R.; GAUTHERON, B. The production of resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) by grape berries in different developmental stages. *American Journal of Enology and Viticulture*, v. 42, p. 41-46, 1991.
- LIU, F. C.; TSAI, H. I.; YU, H. P. Organ-protective effects of red wine extract, resveratrol, in oxidative stress-mediated reperfusion injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, p. 568634, 2015
- NORTH, B. J.; VERDIN, E. Sirtuins: Sir2-related NAD-dependent protein deacetylases. *Genome Biology*, v. 5, p. 1-12, 2014.
- PRICE, N. L. *et al.* SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell Metabolism*, v. 15, n. 5, p. 675-690, 2022.
- RATAN, H. L. *et al.* Resveratrol—a prostate cancer chemopreventive agent? In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier, 2022, p. 223-227.
- RATZ-LYKO, A.; ARCT, J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: A review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 21, n. 2, p. 84-90, 2019.
- ROBIM, M. E. S.; PEREIRA, M. A.; ESKELSEN, M. W. Envelhecimento cutâneo versus efeitos do resveratrol: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica Estácio Saúde*, v. 2, n. 1, p. 69-82, 2014.

RUIVO, J. *et al.* The main potentialities of resveratrol for drug delivery systems. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 51, n. 3, p. 499-513, 2015.

SANTOS, D. P.; PASSOS, Y. F. M.; SILVA, A. C. C. Vinhoterapia: Resveratrol e suas propriedades antioxidantes no rejuvenescimento. *Revista Estética com Ciência*, v. 2, n. 8, p. 65-70, 2016.

SATAKE, C. Y. Incorporação do trans-resveratrol em sistemas nanoestruturados: avaliação das ações antioxidante e despigmentante in vitro. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica, Araraquara – SP, 2014.

SOLEAS, G. J.; YAN, J.; GOLDBERG, D. M. Measurement of trans-resveratrol, (+)-catechin, and quercetin in rat and human blood and urine by gas chromatography with mass selective detection, 2021.

TIMMERS, S.; AUWERX, J.; SCHRAUWEN, P. The journey of resveratrol from yeast to human. *Aging (Albany NY)*, v. 4, n. 3, p. 146, 2022.

WALLE, T. *et al.* High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans. *Drug Metabolism and Disposition*, v. 32, n. 12, p. 1377-1382, 2014.