



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



2ª CONSULTORIA ACADÊMICA – ÁREA: QUÍMICA

Bolsista: Fernanda Ellen Constantino da Silva – Graduanda do 4º Período

Orientada por: Prof. Dr. Marcus Tullius Scotti

A atividade antioxidante do resveratrol e sua aplicação terapêutica

Introdução

O resveratrol é uma fitoalexina que apresenta atividade antioxidante, além disso, pode ser encontrada em muitos alimentos, como a uva, amendoins e vinhos tintos (BHAT; KOSMEDER; PEZZUTO, 2001). Sendo isolado pela primeira vez, em meados da década de 40, das raízes da espécie *Veratrum grandiflorum*, o heléboro branco, pelo pesquisador Takaoka (CATALGOL et al., 2012; BERMAN et al, 2017).

Entretanto, sua ação farmacológica ganhou ênfase após a formulação do “paradoxo francês”, em 1992, o qual descreve sobre a boa saúde cardiovascular da população francesa apesar de uma dieta alimentar rica em gorduras, tal paradoxo evoluiu com o decorrer dos anos e foram associados aos componentes do vinho tinto, dentre os quais se encontra o resveratrol (CATALGOL et al., 2012). Apresenta mecanismos complexos e não totalmente

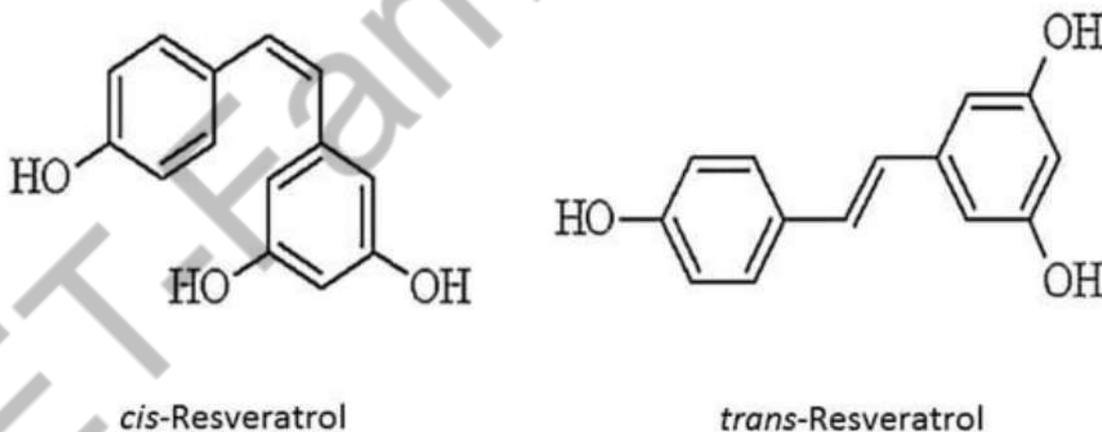
esclarecidos, apesar de serem relatos efeitos protetores contra doenças como diabetes, câncer, doenças degenerativas e cardiovasculares (XIA et al., 2017).

Aspectos químicos

Sua composição química é de 14 carbonos, 12 hidrogênios e 3 oxigênios (C₁₄H₁₂O₃), seu peso molecular é de 228,24 kD e seu nome oficial segundo a IUPAC é 5-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl]benzene-1,3-diol (PUBCHEM,2021). Esse estilbenóide possui dois anéis aromáticos (polifenol) unidos por uma ponte de metileno, além disso, esse estilbenol possui grupos hidroxí nas posições 3, 5 e 4' de seus anéis aromáticos (CATALGOL et al., 2012; PUBCHEM,2021).

Contudo, esse composto químico pode se apresentar em seus isômeros cis (Z) e trans (E), a qual a mudança na posição da ligação pode ser observada na imagem 1 (SALEHI et al., 2018). Quanto a diferença da ação sob o metabolismo diante da existência de estereoisômeros ainda não está completamente esclarecido (WALLE, 2011). Ainda assim, o isômero trans é considerado o isômero biologicamente ativo (CATALGOL et al., 2012).

Imagem 1. Formas *cis*- e *trans*- do resveratrol.



Fonte: Retirado de Salehi e colaboradores (2018).

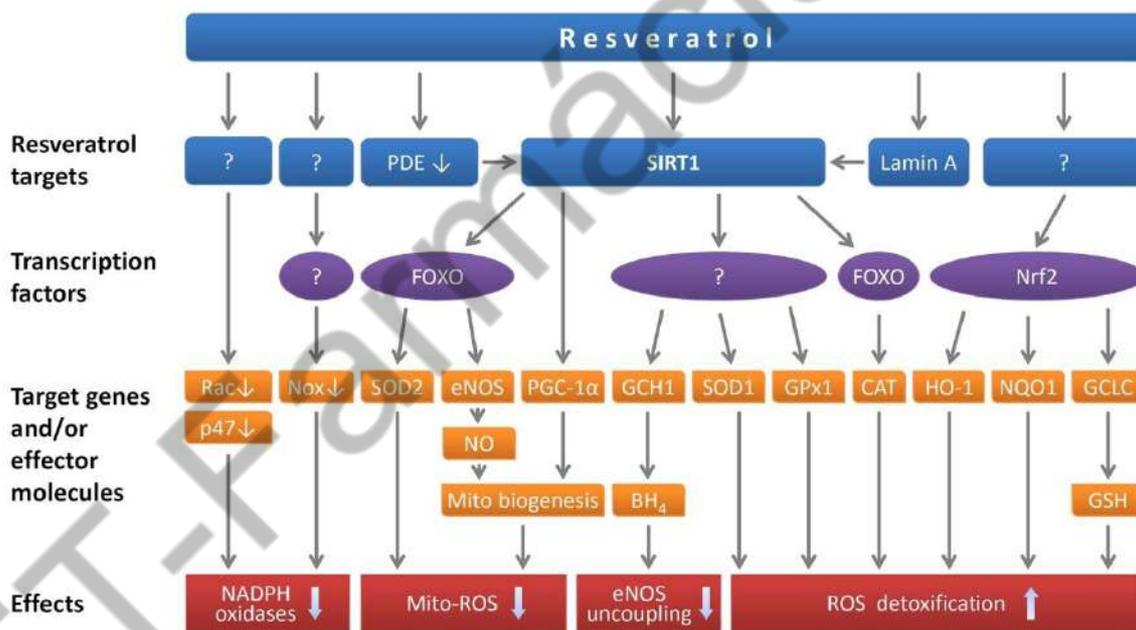
Atividades e efeitos do Resveratrol

A atividade antioxidante do resveratrol está atribuída fracamente à redução direta de oxigênios reativos, à exemplo os peróxidos, íons de oxigênio e radicais livres de oxigênio (ROS), geralmente presentes em quadros de

estresse oxidativo pelo mau funcionamento dos agentes de defesa antioxidantes do organismo (XIA et al., 2017).

Contudo, sua ação sobre genes reguladores exercem a diminuição na produção de radicais livres de oxigênio e diminuem o efeito tóxico das ROS é mais associada à sua atividade antioxidante. Sendo o resveratrol uma substância que age em muitos alvos celulares apresenta ação sob diversas cascatas, estudos in vitro destacam a ação sob a histona/ proteína desacetilase sirtuin 1 dependente de NAD⁺ (SIRT1) a qual a regulação positiva desta enzima que ativa fatores de transcrição, FOXO, responsável pela ativação de enzimas de ação antioxidante, como SOD de manganês mitocondrial (SOD2), óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e catalases (XIA et al., 2017). Observar cascata na imagem esquemática 2.

Imagem 2. Resveratrol e sua ação antioxidante mediada regulação gênica.

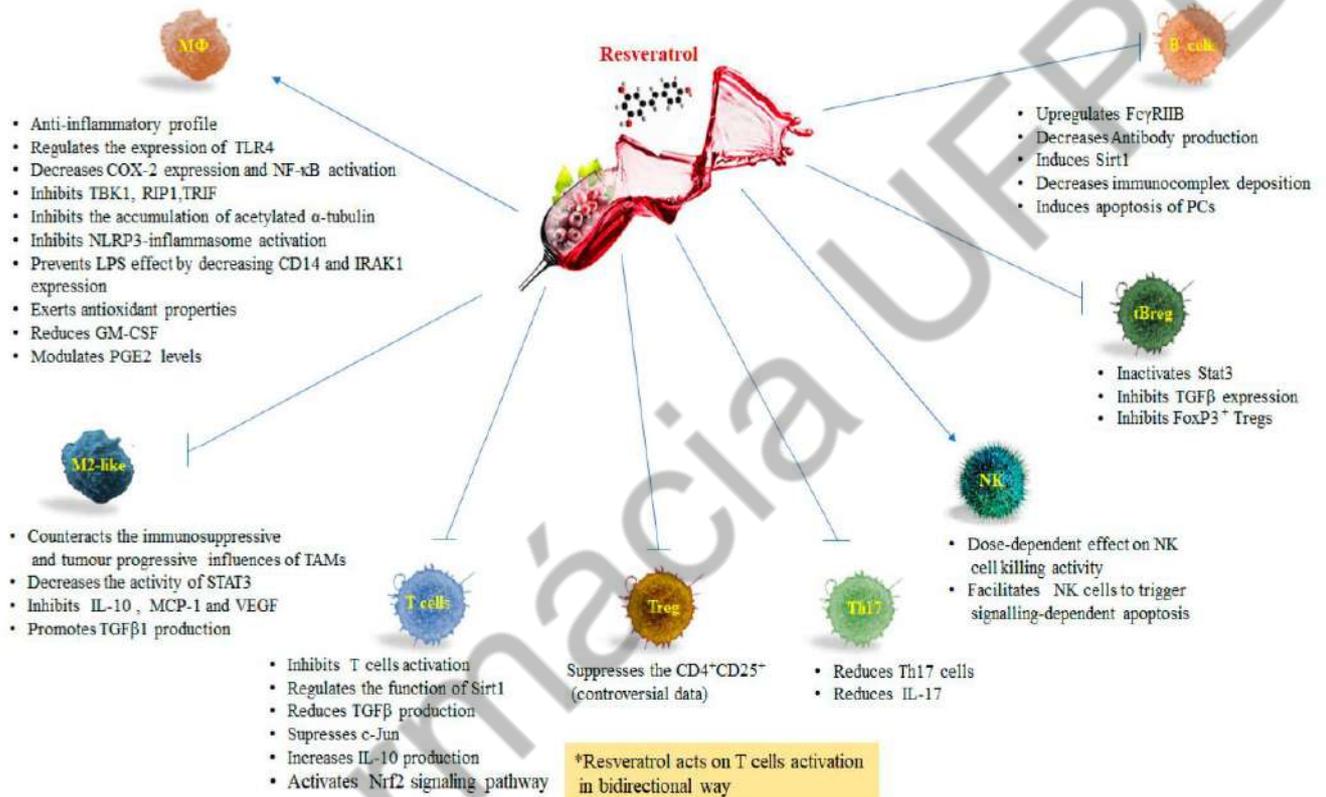


Fonte: retirado de Xia e colaboradores (2017).

Além disso, se destaca a ação do resveratrol sob as células do sistema imunológico, ativando tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo. Diante da sua ação imunomoduladora, promove atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, assim por este mesmo motivo pode ser encontrado no mercado como suplemento alimentar. Na imagem 3. podem ser observados os efeitos

do resveratrol sob diferentes células do sistema imune (MALAGUARNERA, 2019).

Imagem 3. Resveratrol sob as células imunológicas.



Fonte: retirado de Malaguarnera (2019).

Ademais, sua atividade anti-inflamatória está relacionada também com a inibição das enzimas ciclo-oxigenases, as COXs, estas fisiologicamente transformam o ácido araquidônico por uma série de reações enzimáticas em prostaglandinas. Estas substâncias no organismo integram os processos inflamatórios, uma vez inibido pelo resveratrol há o impedimento da cascata de formação de prostaglandinas e por consequência diminuição da inflamação (BERMAN et al., 2017).

Desafios

Mediante a isso e a características farmacocinéticas, como sua baixa solubilidade e biodisponibilidade o tornam um grande desafio quanto à sua

aplicação para as indústrias farmacêuticas (SALEHI et al., 2018). Ademais, o resveratrol no corpo é rapidamente metabolizado, o que contribui para a diminuição de sua biodisponibilidade desta substância no organismo (WALLE, 2011; MALAGUARNERA, 2019).

O aumento das doses de resveratrol, não aparenta modificar de modo significativo essa situação, ainda assim estudos demonstram que o resveratrol pode se acumular em tecidos orgânicos e isto pode estar envolvido na sua atividade (WALLE, 2011). O estudo de Berman e colaboradores (2017) investigam a aplicação e ensaios clínicos em que há o emprego do resveratrol, destacando seu uso no tratamento do câncer e de problemas cardiovasculares. Os autores sugerem o desenvolvimento de um derivado desta substância que apresente melhor biodisponibilidade, uma vez que essa é uma dos maiores desafios atrelados ao resveratrol, como mencionado anteriormente.

Conclusão

Portanto, apesar dos comprovados efeitos benéficos sob o organismo como as ações antioxidantes e anti-inflamatórias do resveratrol, além de suas ações quimioterápicas e cardioprotetoras, torna-se necessário a realização de mais estudos clínicos e aprimoramento molecular para que sejam superadas as limitações do resveratrol.

Referências

BERMAN, Adi Y. et al. The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. **NPJ precision oncology**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2017.

BHAT, Krishna PL; KOSMEDER, Jerome W.; PEZZUTO, John M. Biological effects of resveratrol. **Antioxidants and redox signaling**, v. 3, n. 6, p. 1041-1064, 2001.

CATALGOL, Betul et al. Resveratrol: French paradox revisited. **Frontiers in pharmacology**, v. 3, p. 141, 2012.

MALAGUARNERA, Lucia. Influence of resveratrol on the immune response. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 946, 2019.

PUBCHEM. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Compound Summary for CID 445154, Resveratrol. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Resveratrol>. Acesso em 11 de outubro de 2021.

SALEHI, Bahare et al. Resveratrol: A double-edged sword in health benefits. **Biomedicines**, v. 6, n. 3, p. 91, 2018.

WALLE, Thomas. Bioavailability of resveratrol. **Annals of the new York Academy of Sciences**, v. 1215, n. 1, p. 9-15, 2011.

XIA, Ning et al. Antioxidant effects of resveratrol in the cardiovascular system. **British journal of pharmacology**, v. 174, n. 12, p. 1633-1646, 2017.