

NANOTECNOLOGIAS APLICADAS A COSMÉTICOS E SÍNTESE DO RESVERATROL: UMA REVISÃO

NANOTECHNOLOGIES APPLIED TO COSMETICS AND RESVERATROL SYNTHESIS: A REVIEW

Tainara Henz¹; Paula Pagotto²; Bruna Carminatti³; Lairton Tres⁴

¹ Graduanda em Química Bacharelado, UPF- Universidade de Passo Fundo. BR 285, Bairro São José – Passo Fundo/RS, CEP:99052-900E-mail: 161176@upf.br.

² Graduanda em Química Bacharelado, UPF- Universidade de Passo Fundo. BR 285, Bairro São José – Passo Fundo/RS, CEP:99052-900E-mail:132134@upf.br,

³ Professora Doutora do curso de Química da UPF- Universidade de Passo Fundo -BR 285, Bairro São José – Passo Fundo/RS, CEP:99052-900E-mail:brunacarminatti@upf.br,

⁴ Professor Doutor do curso de Química da UPF- Universidade de Passo Fundo -BR 285, Bairro São José – Passo Fundo/RS, CEP:99052-900E-mail: lairton@upf.br
Universidade de Passo Fundo, Programa de Pesquisa e Iniciação Científica.

RESUMO

Cada vez mais se tem utilizado o desenvolvimento de tecnologias para o aperfeiçoamento de produtos. Entre as diferentes tecnologias estão inseridas as nanopartículas, que estão sendo aplicadas em cosméticos como nanoativos, pois seus benefícios são de extrema importância ao resultado final de um tratamento. Elas são capazes de intensificar a ação do ativo adicionado. Com o objetivo de explorar esse campo de estudo e de tecnologia química, desenvolveu-se a presente pesquisa, de cunho bibliográfico, na Universidade de Passo Fundo, para aprimorar o conhecimento acerca das nanopartículas e seu uso em cosméticos, principalmente para as formas de obtenção do composto ativo Resveratrol. O resveratrol, é um antioxidante largamente utilizado em cosméticos para retardar os efeitos do envelhecimento celular da pele, tendo em vista que o ramo dos cosméticos é um mercado em grande ascensão e um dos que possui os maiores investimentos em tecnologia comparado a outros setores. Entre os resultados destaca-se a eficiência e viabilidade do uso do Resveratrol e do Nanoresveratrol na aplicação industrial para produtos cosméticos antienvhecimento uma vez que as nanoestruturas são capazes de vencer as barreiras naturais da primeira camada pele e, com isso, possibilitam melhor permeação e ação de proteção mais eficaz e duradoura.

Palavras chave: Nanotecnologia. Cosméticos. Resveratrol.

ABSTRACT

The development of technologies for the improvement of products has been increasingly used. Among the different technologies are inserted nanoparticles, which are being applied in cosmetics as nanoactive, because their benefit is of utmost importance to the final result of a treatment. They are able to intensify the action of the added asset. With the objective of exploring this field of study and chemical technology, the present bibliographic research was developed at the University of Passo Fundo to improve knowledge about nanoparticles and their use in cosmetics, mainly for the forms of production of the active compound Resveratrol. Resveratrol is an active antioxidant widely used in cosmetics to delay the effects of cellular aging of the skin, considering that the cosmetics industry is a market on the rise and one of the largest investments in technology compared to other sectors. The results highlight the efficiency and feasibility of using Resveratrol and Nanoresveratrol in the industrial application for anti-aging cosmetic products because the nanostructures are capable of overcoming the natural barriers of the first layer of skin and, thus, allow better permeation and action of more effective and lasting protection.

Keywords: Nanotechnology. Cosmetics. Resveratrol.

1. INTRODUÇÃO

Com a crescente demanda do mercado voltada ao mundo dos cosméticos, cada vez mais necessita-se e, conseqüentemente, desenvolve-se novas tecnologias voltadas para essa área. Os produtos cosméticos de maior procura são os que estão relacionados ao envelhecimento cutâneo, os chamados “*anti aging*”. Entre esses, um dos ativos mais conhecidos e usados atualmente é o resveratrol, um polifenol antioxidante encontrado na casca da uva. Porém, a quantidade do mesmo é insuficiente para suprir a demanda do mercado e, por causa dessa condição, são crescentes as pesquisas para que o resveratrol seja produzido sinteticamente.

Além disso, destaca-se o avanço da nanotecnologia voltada para o mundo da beleza, o que vem sendo aplicado no aprimoramento de nanoativos, como por exemplo, o nanoresveratrol.

A nanotecnologia fundamenta-se na habilidade de caracterizar, manipular e organizar em escala nanométrica átomos e moléculas que constituem os materiais. Trata-se de um campo científico multidisciplinar que se aplica a praticamente todos os setores de pesquisa, beneficiando largamente os cosméticos na atuação do envelhecimento (CAMPOS, et al., 2015).

Desta forma, o presente artigo contempla o desenvolvimento de uma revisão bibliográfica referente à, formas de obtenção do ativo Resveratrol em especial que visem o princípio ativo antioxidante e a aplicabilidade de nanopartículas em cosméticos.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico, e as bases de dados utilizadas foram: *Scielo* e Portal Capes devido a sua relevância na comunidade científica. Depois de encontrados os artigos, foi feita uma leitura prévia e delimitado então quais seriam realmente usados para compor esta revisão. A presente busca bibliográfica considerou artigos publicados entre 2005 a 2018, enfatizando aos últimos cinco anos, usando-se como palavras chaves: nanotecnologia, resveratrol, cosméticos.

Com a revisão das fontes de consulta foi possível analisar qualitativamente os materiais apresentados e os argumentos pertinentes à resolução do problema de pesquisa: qual a importância do uso de princípios ativos em cosméticos, tais como o resveratrol, e de que maneira a aplicação deste princípio ativo pode ser beneficiada com a associação da tecnologia de nanopartículas?

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 O que é nanotecnologia?

A nanotecnologia fundamenta-se na habilidade de caracterizar, manipular e organizar materiais em escala atômica e molecular. Refere-se a um campo científico multidisciplinar relacionado com estruturas entre 1 e 1000 nanômetros e que se aplica a praticamente todos os setores da pesquisa, da engenharia de materiais e de mercado. O princípio dessa nova ciência é que os materiais nesta escala nanométrica podem apresentar propriedades químicas, físico-químicas e comportamentais diferentes daquelas apresentadas em escalas maiores (CAMPOS, et al., 2015, p. 549).

Segundo Ramos e Pasa (2008), o vocábulo nanotecnologia vem de nanômetro, medida que equivale à bilionésima parte do metro, algo quase cem mil vezes menor do que a espessura de um fio de cabelo. A nanotecnologia é um dos principais focos das atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação em todos os países industrializados do mundo. Os investimentos superam a marca de bilhões de reais por ano e seu desenvolvimento tem sido apontado como uma revolução tecnológica.

Diante deste cenário fundamenta-se o enredo desta revisão focada na área das nanotecnologias, bem como os benefícios agregados em todas as áreas afins.

3.2 Nanotecnologia e suas aplicações

Montanari e Maluf (2017), afirmam que as áreas de atuação da nanotecnologia abrangem a eletrônica e a tecnologia da informação, meio ambiente e energia, materiais avançados, ferramentas de pesquisa e desenvolvimento de embalagens. As principais preocupações vêm da falta de conhecimento sobre as interações entre os materiais que empregam a nanotecnologia nos níveis molecular ou fisiológico e seus possíveis efeitos e impactos sobre a saúde do consumidor e o meio ambiente.

As principais áreas da nanotecnologia são: agronegócio, biotecnologia, setor de energia, química dos polímeros, pigmentos e tintas, microeletrônica, setor têxtil, cosméticos, entre outros. Estes setores da economia são os principais enfoques no âmbito de desenvolvimento (RAMOS; PASA, 2008, p. 95).

Tendo em vista a diversidade das aplicações e considerando o setor dos cosméticos, que nos últimos anos tem se destacado como sendo uma área em ascensão, a nanotecnologia incorpora-se como uma potencialidade para o setor.

3.2.1 Aprimoramento dos cosméticos com a nanotecnologia

Os avanços nas pesquisas cosméticas refletem uma tendência tecnológica mundial em todos os setores de produção na indústria, que pode ser traduzida em “quanto menor, melhor”. A evolução da nanotecnologia tem permitido o desenvolvimento de formulações cosméticas cada vez mais eficazes, pois rompem mais facilmente as camadas da pele e são mais estáveis devido aos carregadores empregados nestes nanoativos, solucionando problemas estéticos pela diversificação na possibilidade de escolha dos produtos, como consequência, ganhando um olhar cada vez maior do público consumidor (SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005, p. 80).

Ao longo dos anos, a forma tradicional de cosméticos expandiu-se, adaptando-se às mudanças e agora, é reconhecida com base em pesquisas científicas e tecnológicas. Estudos *in vivo* e *in vitro* verificaram a aceitabilidade de produtos cosméticos e a indústria cosmética apresenta novas opções para essa tendência, com inúmeros produtos para a pele atualizados. Esse desenvolvimento cada vez maior de novos produtos para a pele requer mais qualidade e avaliações científicas. Eficácia de produtos de cuidados com a pele não depende apenas dos agentes ativos individuais, mas também do veículo empregado (geralmente são carregadores lipídicos). É reconhecido que uma formulação adequada de produtos da pele adaptada ao estado da pele pode apresentar muitos efeitos positivos na hidratação e estabilização da barreira epidérmica. A formulação geral de um cosmético contendo nanoativos, tende a interagir entre as camadas cutâneas e o ingrediente ativo, e pela influência à preparação e à liberação de ingrediente ativo como carga (KHERZRI; SAEEDI; DIZAJ, 2018).

Para os autores Ramos e Pasa (2008), um grande número de patentes está fundamentado no processamento de nanomateriais no setor de cosméticos. Estes nanomateriais são empregados no desenvolvimento de produtos, tais como: creme dental, protetor solar, perfumes, loções, entre outros. Dentre os principais nanomateriais utilizados em cosméticos destacam-se as nanopartículas hidrofóbicas e nanopartículas lipídicas.

Conforme Kherzri, Saeedi e Dizaj (2018), nanopartículas farmacêuticas são partículas carregadas de ingredientes ativos coloidais com dimensões nanométricas (10–1000 nm) feitas basicamente de qualquer tipo de substância biocompatível e podem melhorar favoravelmente as propriedades do material em comparação com o mesmo a granel. Um ingrediente ativo ou sistema de entrega de carga baseado em nanopartículas leva a uma função especial associada ao tratamento,

prevenção ou diagnóstico de doenças. Os principais objetivos do estudo das nanotecnologias na área de entrega de ingredientes ativos e cosméticos incluem direcionamento específico, diminuição da toxicidade, ao mesmo tempo em que mantém efeitos benéficos, mais segurança e biocompatibilidade, e progresso mais rápido em novos medicamentos. Nanopartículas preparadas a partir de lipídeos são particularmente atraentes devido à sua biocompatibilidade melhorada, em relação ao conteúdo lipídico. Evidências sugerem que as nanopartículas lipídicas influenciam a utilidade dos cosméticos, uma vez que são mais seguras. Além disso, essas nanopartículas podem melhorar a estabilidade dos cosméticos à base de pele.

Resultados de pesquisas comprovam que a utilização de nanopartículas como princípio ativo nos cosméticos, aumentam significativamente a profundidade de penetração máxima do produto, além de aumentar a taxa de permeação. O foco principal da nanotecnologia voltada para os cosméticos são os produtos aplicados na pele do rosto e corpo com ação em antienvelhecimento e foto proteção (ERENO, 2008, apud, SANTOS; MIYASHIRO; SILVA, 2015, p. 9).

As nanopartículas lipídicas foram introduzidas por Müller e Gasco no início dos anos 1990 como uma nova formulação baseada em nanopartículas. As nanopartículas à base de lipídios podem ser classificadas em dois grupos principais, incluindo nanopartículas lipídicas e lipossomas. Nanopartículas lipídicas incluem Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NLSs) e Portadores de Lipídios Nanoestruturados (PLNs). Um lipossoma é uma vesícula esférica com pelo menos uma bicamada lipídica. Os lipossomas mais frequentemente incluem fosfolipídios, especialmente a fosfatidilcolina, mas também podem incluir outros lipídeos como a fosfatidiletanolamina. Os lipossomas são os sistemas de distribuição de cosméticos mais amplamente reconhecidos (KHERZRI; SAEEDI; DIZAJ, 2018).

3.3 Nanotecnologia e o nanoresveratrol

A pele é o principal órgão do corpo humano e também alvo de agressões exógenas, protegendo-o de fatores climáticos nocivos, tais como: o frio, o vento, as radiações ultravioleta e a perda de água endógena (“interior do organismo”). É composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é o tecido superficial da pele e sua camada superior serve como uma barreira efetiva contra um vasto número de substâncias que possam agredir-la (WELSS et al., 2004, apud, SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005, p.81).

A derme é a camada média de sustentação, nela encontramos vasos sanguíneos, colágeno e fibras elásticas que são os anexos cutâneos. Ela é subdividida em duas camadas, a camada papilar superficial, (que contém complexos vasculares que são responsáveis pela nutrição da epiderme através de osmose), e a camada reticular profunda, (que tem como características suas fibras densamente entrelaçadas). A subcutânea é mais profunda sendo constituída pelo tecido adiposo e pode variar de tamanho (SANTOS; MIYASHIRO; SILVA, 2015, p. 1).

No envelhecimento cronológico cutâneo, ainda conhecido como intrínseco, ocorre a modificação estrutural e funcional das células. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram esse fenômeno do envelhecimento prematuro e aparecimento de rugas, a principal causa do câncer, entre outras doenças. Os radicais livres são espécies instáveis, produzidas a partir da energia recebida por um átomo de oxigênio extremamente reativo à pele, sendo gerados principalmente no metabolismo fisiológico do oxigênio no corpo humano através da respiração aeróbica onde ocorre oxidação. Como forma de adição estes podem ser formados pelos efeitos do sol, decorrente da ação da radiação ultravioleta, exposição ao tabaco e bebida alcoólica, poluição ambiental, dentre outros. Estas fontes externas por suas consequências ao organismo são conhecidas como causas do envelhecimento extrínseco, o fotoenvelhecimento (ACOSTA; TRAUTHMAN, 2018).

Ainda, segundo os mesmos autores, Acosta e Trauthman (2018), em oposição aos radicais livres, como mecanismo de defesa, tem-se os antioxidantes cuja função primária é fornecer elétrons

para reduzir o processo oxidativo, diminuindo o dano às moléculas e estruturas celulares. Esses antioxidantes são substâncias capazes de atrasar ou inibir a propagação das reações oxidativas causadas pelos radicais livres. Eles atuam impedindo o ataque sobre lipídeos, aminoácidos das proteínas, dupla ligação dos ácidos poli-insaturados, evitando a formação de lesões e perda da integridade celular, (as famosas rugas e linhas de expressão).

Parrinha (2014), disse que, nanocápsulas são normalmente utilizadas em cosméticos para proteger as substâncias ativas sensíveis, reduzir os odores indesejáveis e evitar incompatibilidades entre os constituintes das formulações. Acredita-se que as nanocápsulas formem um filme de proteção na superfície da pele e controlem a penetração das substâncias encapsuladas.

3.4 Composto Resveratrol como ativo cosmético

O resveratrol (3,5,4'-triidroxiestilbeno) é um polifenol natural encontrado, principalmente nas cascas das uvas. Este composto representado na Figura 1, possui propriedades anti-inflamatórias, auxiliando assim no combate às doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, devido a sua ação de inibição de vasodilatadores. Possui atividades antioxidantes agindo na inibição da oxidação das células. Apesar de inúmeras comprovações de suas propriedades farmacológicas, não há muitos estudos sobre sua síntese. As principais rotas existentes são as de Wittig e Heck, além de rotas sintéticas de baixo custo e complexidade de execução para a produção industrial deste estilbeno de origem natural (GONÇALVES, 2013).

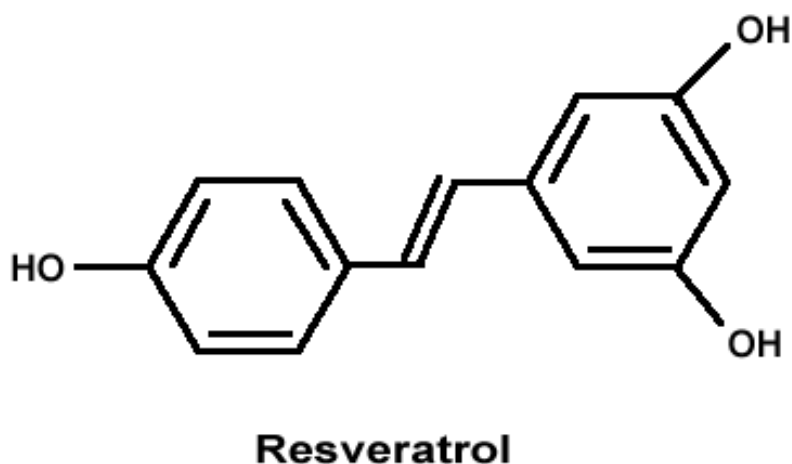


Figura 1: Trans-resveratrol ((E)-5-(4-hidroxistiril)benzeno-1,3-diol)
Fonte: CAÑO; MENDES, 2018.

Considerando o grau de atividade antioxidante do Resveratrol é que foi desenvolvido o ativo Nanoresveratrol, que são partículas contendo os ativos Trans-Resveratrol e Óleo de Romã encapsulados, que por sua característica atuam na camada mais profunda da pele obtendo resultados mais satisfatórios do que ativos não nanoparticulados. O Nanoresveratrol possui um aspecto de líquido leitoso, cor que varia de branco a creme, com odor característico, faixa de pH considerado de 4,5 a 6,5 e pode ser dispersível em água conforme laudo técnico de ensaios e especificações do fabricante. Associado ao óleo de romã o ativo possui um potencial antioxidante elevado, o que inibe a ação dos radicais livres e previne o envelhecimento cutâneo e capilar. Além disso, age na proteção contra danos

causados pela radiação ultravioleta na pele e nos cabelos e, por estes fatores, previne o desenvolvimento de câncer de pele (NANOVETORES INDÚSTRIA, 2018).

Além de outras características encontradas, foi detectado também uma excelente propriedade na sua sequestração de radicais livres, num modelo empregador de radiação gama e lipossomas sujeito a uma radiação para-hidroxilo mais eficaz. O resveratrol tem uma eficiência de 95% na prevenção da peroxidação lipídica comparativamente com a vitamina E e C (que são antioxidantes largamente utilizados em cosméticos), que têm uma eficácia de 65% e 35% respectivamente (PARRINHA, 2014, p. 29-30).

A molécula do resveratrol apresentada possui fórmula molecular $C_{14}H_{12}O_3$, (com 228,25 g. mol^{-1} de massa molar). É constituída por dois anéis fenólicos ligados por uma ligação dupla estireno, sendo que alguns dos carbonos da estrutura anélica encontram-se ligados à grupos hidroxilas. A existência de três átomos de hidrogênio ligados às hidroxilas, por molécula de resveratrol, lhe conferem atividade antioxidante uma vez que estes estão disponíveis para transportar espécies reativas de oxigênio e interromper e cadeia oxidativa.

Esse composto polifenólico que pode ser encontrado em mais de 70 espécies de plantas, e apresenta-se em alimentos da dieta humana, principalmente, uvas e vinhos tintos, oferece essas características tão admiradas devido ação do seu isômero mais ativo, trans-resveratrol que se dá através da luz ultravioleta. A fotoestabilidade é a capacidade que uma molécula possui de não sofrer transformações estruturais após absorver fótons da radiação ultravioleta. A energia de absorção de um fóton por uma molécula que se encontrava num estado fundamental é dissipada através de desativação vibracional ou por emissão de um fóton, ou a molécula excitada pode sofrer reações fotoquímicas gerando radicais livres, a fotodegradação ou formação de fotoprodutos (diastereoisômeros cis e trans), conforme representado na figura 2. O resveratrol é uma substância fotossensível que diante da luz ultravioleta apresenta duas isoformas, cis e trans, em que a forma mais ativa do composto é a trans, (ARRUDA, et al, 2017. p. 34-53).

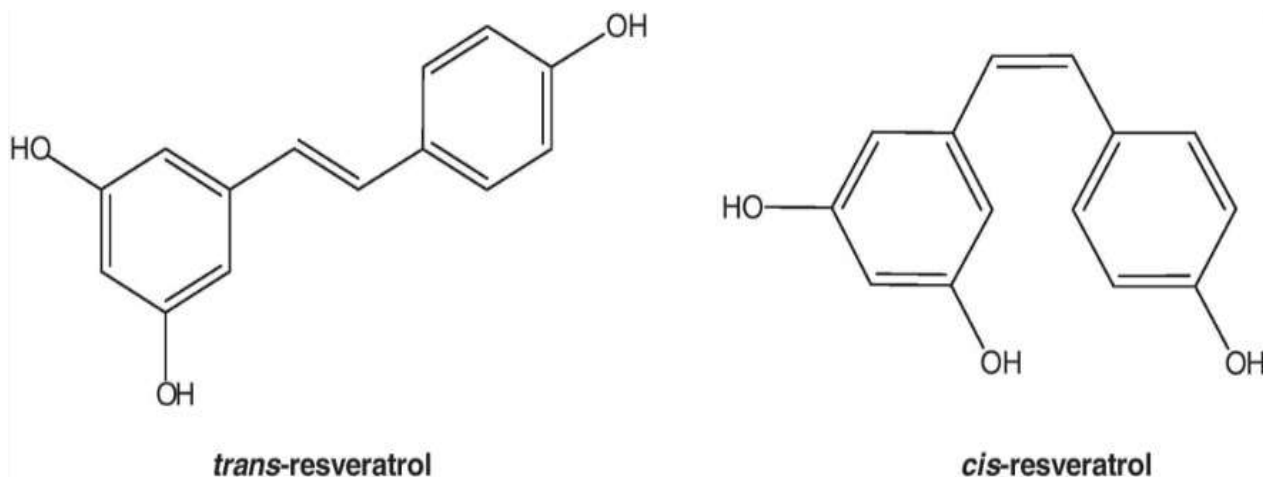


Figura 2: Estrutura dos isômeros do resveratrol (cis e trans)

Fonte: QUINTELLA et al, 2018.

Para Gonçalves (2013), o resveratrol é uma fitoalexina (defensor químico da planta) de ocorrência natural na uva, sintetizado na casca como resposta ao estresse causado pelo ataque fúngico (*Botrytis cinerea*, *Plasmopora viticola*), dano mecânico e irradiação de luz ultravioleta. Dentre as plantas que sintetizam o resveratrol, as videiras (*vitis vinifera* e *vitis labrusca*) se destacam devido à elevada capacidade de biossíntese deste composto. Os antioxidantes dietéticos, como aqueles presentes na uva, vêm atraindo considerável atenção como agentes preventivos e terapêuticos. Os compostos fenólicos constituem um dos grandes grupos de moléculas com propriedades antioxidantes e são uma

parte integrante da dieta em humanos.

Como na uva, o resveratrol é sintetizado na casca do fruto em concentrações que dependem tanto do tipo, intensidade e durabilidade do estresse sob o qual se encontra a videira durante a fase frutífera, bem como, do estágio de desenvolvimento do fruto. O estresse pode ser ocasionado por fatores bióticos, como ferimentos na uva decorrentes da ação fúngica, principalmente pela espécie de fungo *Botrytis cinéria*, e, por fatores abióticos, como exposição à radiação ultravioleta emitida pelo sol ou por agentes químicos. Também, são de extrema relevância para a obtenção de elevadas concentrações de resveratrol, as condições da viticultura, tais como: a origem geográfica, os fatores ambientais no vinhedo e as variedades da uva (MORENO, 2009). De acordo com o autor citado, um processo de biossíntese do resveratrol demonstrado na figura 3, é desencadeado por um sinal químico, gerado pelo estresse, que induz o aumento da expressão do gene estilbeno sintetase, o qual promove o acúmulo de mRNA estilbeno sintetase, responsável pela formação da enzima estilbeno sintetase. Por sua vez, esta enzima catalisa a reação entre uma molécula de *p-coumaroyl*-CoA e três moléculas de *malonyl*-CoA, substratos estes presentes nas plantas, originando o resveratrol na área afetada como está representada na figura 3.

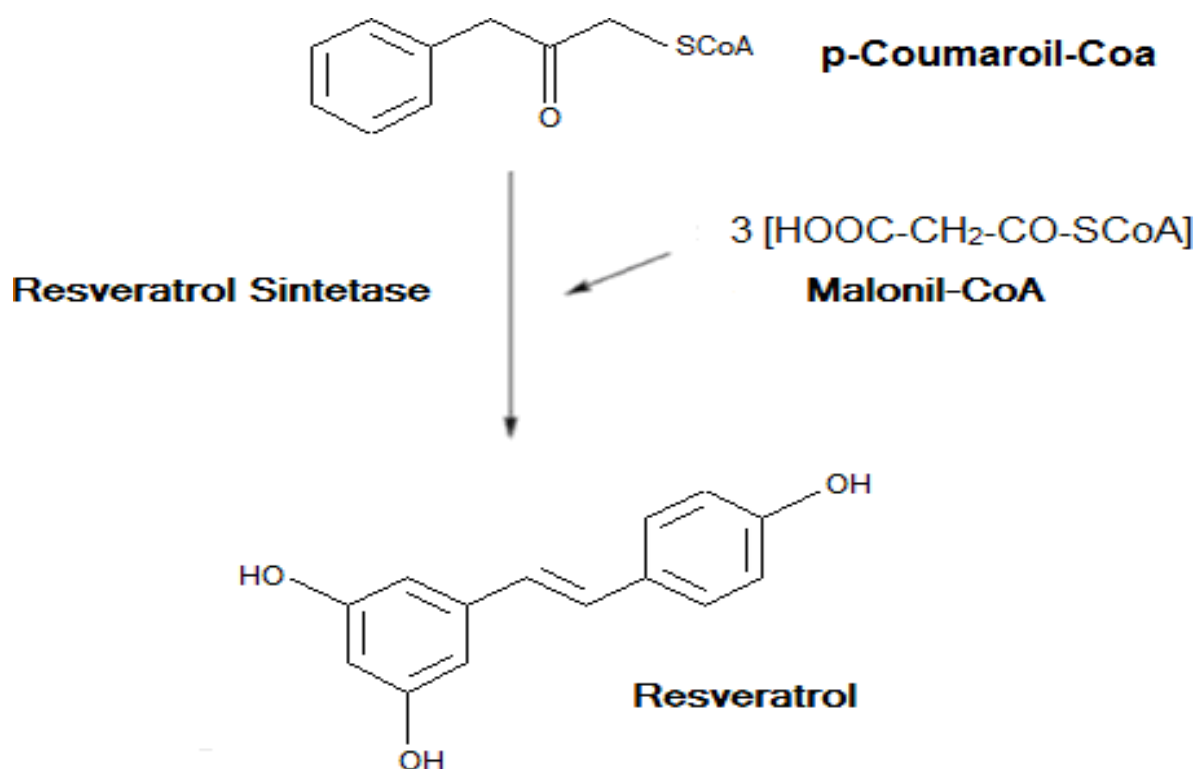


Figura 3: Representação esquemática do processo de biossíntese do resveratrol.

Fonte: GONÇALVES, 2013.

Mendes e Caño (2018), citaram que o resveratrol foi pela primeira vez extraído e isolado em 1940 da planta *Veratrum grandiflorum*. No ano seguinte, foi publicado em trabalho que trazia sua síntese, onde foi desenvolvida uma rota que gerou um produto, o qual foi comparado com esta amostra de resveratrol isolado da fonte natural vegetal. Os autores então desenvolveram uma outra rota sintética para o composto trans-resveratrol, a qual tem cinco etapas a partir do anisaldeído, em que foram utilizados catalisadores de baixo custo. Na Figura 4, está representada a rota sintética do ativo.

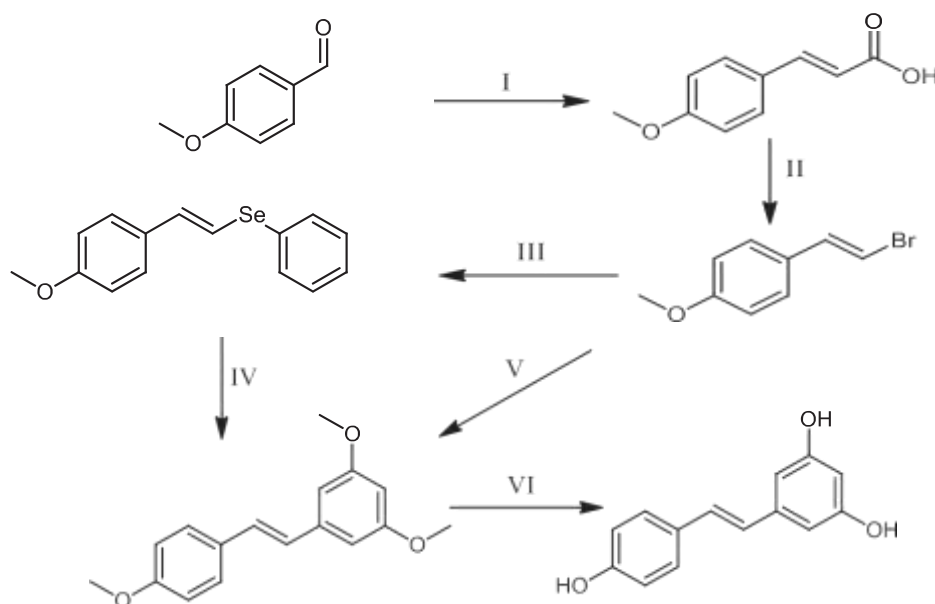


Figura 4: Rota sintética do Trans-Resveratrol.
Fonte: Adaptado de MENDES, CAÑO, 2018.

As etapas desta síntese procedem da seguinte forma:

Etapa I: para iniciar esta síntese o aldeído de fórmula molecular $C_8H_8O_2$ reage com acetato de amônio e ácido malônico (um ácido carboxílico), ocorre uma reação de adição nucleofílica, onde um nucleófilo se aproxima da ligação dupla entre o carbono e o oxigênio $C=O$. Este ataque se dá a 75° no eixo da ligação do centro eletrofílico, onde no aldeído intermediário ocorre uma desidratação. Na ligação dupla entre os carbonos alfa beta carbonila, o aldeído restante sofre um ataque de um agente oxidante para obter o composto final característico de ácido carboxílico. Este agente oxidante pode ser, por exemplo o PCC, (piridínio clorocromato é um complexo de trióxido de cromo, piridina e $HCl_{(aq)}$), em que o oxigênio disponível reage fazendo a oxidação da cadeia lateral, formando o composto $C_{10}H_{10}O_3$.

Etapa II: nesta etapa da síntese, na substância $C_{10}H_{10}O_3$ conhecida como Ácido Coniferílico, que dispõe de um grupo funcional $C=O$, é feita uma halogenação do carbono vinílico, com consequente descarboxilação. A substância é submetida a interação com acetonitrila (CH_3CN) que atua como um nucleófilo, formando o haleto vinílico C_9H_9OBr .

Etapa III: o composto C_9H_9OBr sofre um ataque via substituição nucleofílica pelo disseleneto de difenila introduzindo o grupo fenil selênio ao composto. O borohidreto de sódio é usado como reagente e a dimetilformanida usada como solvente, essa etapa da reação acontece a uma temperatura de $120^\circ C$, formando assim o composto $C_{15}H_{14}OSe$.

Etapa IV: neste momento do processo, o composto $C_{15}H_{14}OSe$ passa por duas semi etapas onde apenas o que difere entre elas é o tipo de solvente utilizado. É onde o grupo fenil selênio será substituído pelo dimetóxi-benzênio via reação com organometálico, convertendo-se, então, ao composto $C_{17}H_{17}O_3$.

Etapa V: outro caminho viável para obter este composto $C_{17}H_{17}O_3$, é a partir da substância C_9H_9OBr (etapa III), que também passa por duas semi etapas com solventes diferentes, e utiliza

um reagente de Grignard, tornando-se um caminho mais viável, poupando reagentes e tempo de rota.

Etapa VI: o composto $C_{17}H_{17}O_3$, é submetido a interações com os solventes $CH_2Cl_{2(l)}$, $BBr_{3(l)}$. O reagente tribrometo de boro é um líquido volátil com temperatura de ebulição de $91\text{ }^{\circ}C$ e temperatura de fusão em $-41^{\circ}C$; o outro solvente, o diclorometano, também compartilha características semelhantes, é um líquido incolor e volátil com temperatura de fusão de $-96,7\text{ }^{\circ}C$ e temperatura de ebulição de $40\text{ }^{\circ}C$. A reação ocorre em uma condição de temperatura de $0\text{ }^{\circ}C$, que origina uma desmetilação (retirada de um grupo metil da molécula) para obter o composto final, o trans resveratrol de fórmula molecular $C_{14}H_{12}O_3$.

Segundo Mendes e Caño (2018), diferentes metodologias foram analisadas, além de variações de cada uma das etapas, mas o rendimento acabou ficando abaixo do esperado, que era em torno de 25%. Todos os produtos foram analisados via GC-MS e RMN e o resultado obtido para esta rota foi de um rendimento global de aproximadamente 16%, além disso os autores mostraram o início de um estudo acerca das reações de acoplamento de Grignard.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No quadro 1 são apresentados os temas chave encontrados da pesquisa feita a partir dos referenciais bibliográficos e que foram utilizadas como fonte para escrever este artigo de revisão:

Quadro 1: Resultados encontrados a partir das referências utilizadas

Ano da publicação	Fonte de consulta	Título do artigo	Tema (palavras chaves)
2005	Revista Infarma	Nanocápsulas como uma tendência promissora na área cosmética: A imensa potencialidade deste pequeno grande recurso	Nanotecnologia Cosméticos
2008	Revista Brasileira de Farmacologia	O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos	Nanotecnologia Investimentos
2009	Dissertação de Mestrado Tecnologia Nuclear	Estudo do efeito radioprotetor resveratrol	Resveratrol Propriedades
2013	Trabalho de conclusão de curso	Síntese e propriedades farmacológicas dos derivados estilbenos	Síntese Resveratrol Propriedades
2014	Dissertação de Mestrado	Novas tendências em cosméticos anti-envelhecimento	Cosméticos Tendências
2015	Revista Eletrônica Belezain	A nanotecnologia em formulação Cosmética	Cosméticos Nanotecnologia
2015	Revista Universidade do Vale do Rio Verde	Os nanocosméticos no envelhecimento facial: revisão de literatura	Cosméticos Nanocosméticos Envelhecimento

2017	Trabalho de conclusão de curso	O avanço das tecnologias fundamentadas em nanoestruturas para aplicação produtos cosméticos	Aplicação Cosméticos Nanotecnologia
2017	Seminário: qualidade em saúde e segurança do paciente	Estudos de caracterização de Microencapsulados de resveratrol	Resveratrol Microencapsulados Caracterização
2018	Pós graduação - Trabalho de Conclusão	Potencialidades cosméticas do resveratrol: uma revisão geral	Resveratrol Cosméticos
2018	Seminário de Iniciação Científica	Síntese do Trans Resveratrol	Resveratrol Síntese
2018	Revista de Biomedicina e Farmacoterapia	Aplicação de nanopartículas na entrega percutânea de ingredientes ativos em preparações cosméticas	Nanopartículas Cosméticos
2018	Nanovetores Indústria	Laudo técnico do ativo	Nanoresveratrol Propriedades
2018	Cadernos de Prospecção	Estudo prospectivo das patentes de Resveratrol na indústria farmacêutica	Resveratrol Patentes Farmacêutica

Fonte: A autora, 2019.

Os temas elencados e pesquisados foram escolhidos a partir da relação que possuíam com o problema de pesquisa. Sendo assim, o estudo foi baseado na busca pelas palavras chave, tais como: cosméticos, nanotecnologia, nanocosméticos, resveratrol, síntese, envelhecimento, propriedades, entre outras. Primeiramente, houve uma busca primária, tendo como resultado o total de 47 artigos que foram identificados e selecionados de acordo com os temas em questão. A partir de então, após uma leitura prévia de cada artigo, delimitou-se os principais que seriam usados como fonte qualitativa de dados. Foram 14 artigos selecionados para serem analisados com maior maior atenção e interesse e que estão apresentados no quadro 1.

Dos artigos avaliados destacam-se alguns de maior relevância para a pesquisa e que receberam destaque nesta revisão. Entre eles:

- Acosta e Trauthman (2018), que serviu de base para analisar os principais avanços das pesquisas sobre o resveratrol referentes à aplicação cosmética. No contexto do artigo são citados todos os efeitos cosméticos do resveratrol, onde os benefícios encontrados apontam as propriedades antioxidantes, inibição e ação protetora contra a radiação ultravioleta. Os autores também contemplam a relevância sobre o conhecimento das propriedades do resveratrol pois assim, ampliam a compreensão sobre os recursos para a prevenção e o tratamento do fotoenvelhecimento.
- Schmaltz e colaboradores (2005), possibilitaram focar no tema nanotecnologia. O artigo demonstra em sua estrutura, os estudos que confirmam “as propriedades atribuídas às nanocápsulas pelas empresas que as comercializam em seus produtos, tais como: o aumento no tempo de retenção de substâncias ativas proporcionando o contato mais duradouro do ativo com a pele; o controle da liberação, fazendo com que haja a distribuição gradual da substância, e maior proteção da molécula ativa contra possíveis degradações provenientes do meio. Por todos

os dados descritos os autores afirmam que, as nanocápsulas apresentam-se como um novo e eficiente sistema de liberação de ativos na pele” (p. 84).

- Ramos e Pasa (2008), apresentam o cenário de desenvolvimento da nanotecnologia, já que a mesma pode ser aplicada a praticamente todos os setores industriais e de serviços, incluindo catalisadores e nanocomponentes.

- Campos e colaboradores (2015), citam a nanotecnologia ligada diretamente a cosméticos e sua ação no envelhecimento facial (um processo natural do organismo), e fazem uma abordagem mais estética por profissionais que trabalham com este foco.

- Montanari e Maluf (2017), ainda em relação a nanotecnologia e cosméticos, que avaliaram e analisaram a importância dos produtos nanoestruturados de aplicação cosmética. Destacam que a efetividade de produtos que utilizam esta tecnologia é fundamentada a partir de que as nanoestruturas são capazes de vencer as barreiras naturais da pele, que constituem proteção contra substâncias e camadas distintas de espessura, vascularização e tipo celular, “os nanocosméticos são produtos que possibilitam melhor permeação, tem suas propriedades preservadas e protegidas por mais tempo, evitando assim sua degradação, além de apresentar um sensorial agradável e possibilidade de tratamento de áreas específicas”(p.1).

5. CONCLUSÃO

Ao abordar uma forma sintética para o processo de obtenção do composto ativo resveratrol como um potente antioxidante e o potencial das nanopartículas, nesse processo, como tecnologia que atenua a ação do ativo proporcionando maior capacidade de penetração nas camadas mais profundas da pele, e a sua aplicabilidade na indústria de cosméticos, a pesquisa desenvolvida esclareceu sobre a importância do ativo Resveratrol e ampliou os conhecimentos sobre o seu uso. Demonstrou que o ativo, auxilia e prolonga o efeito do cosmético, a fim de retardar ou diminuir o impacto do envelhecimento celular principalmente na face, com eficiência e viabilidade de aplicação industrial para produtos cosméticos anti-envelhecimento.

As vantagens do processo sintético relacionam-se pelo fato da necessidade de substituição das biomoléculas do Resveratrol pois, a quantidade produzida diretamente na casca da planta, não é suficiente para suprir a demanda do mercado atual, sendo assim, o interesse em produzir o ativo sinteticamente de fontes em abundância.

Alguns problemas decorrentes do processo precisam ser minimizados, quanto a melhoria da síntese do resveratrol, pois o rendimento é um valor considerado abaixo do esperado para ser produzido industrialmente desta fonte (anissaldeído), podendo se tornar mais eficaz se alguma condição ou reagente for alterado para a melhoria de rendimento desse processo.

No entanto, há uma tendência em que essa tecnologia seja difundida nas indústrias devido a um mercado com potencial de desenvolvimento cada vez maior, possibilitando o surgimento de novos nanoativos além do nanoresveratrol. O estudo feito apresentou referências significativas para o problema pesquisado e em função da disponibilidade de tempo encerra nesta etapa. Contudo, apresenta potencial para a sua continuidade em estudos futuros, tanto na área do ativo Resveratrol como na área das nanotecnologias.

6. REFERÊNCIAS

ACOSTA, Caroline Bernardo; TRAUTHMAN, Silvana Cristina. Potencialidades Cosméticas do Resveratrol: Uma visão geral. Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão. p. 02-04.2018.

ARRUDA, Rodolfo Êlleson dos Santos; SOUZA, Sabrina Ambrósio de Lima; NASCIMENTO, Ticiano Gomes do. Estudos de caracterização de microencapsulados de Resveratrol. Universidade Federal de Alagoas. p. 34-53.2017.

BRASIL. Laudo técnico. Nanovetores Indústria.Santa Catarina. Novembro de 2018. Disponível em:<http://nanovetores.com.br/ativos-linha-facial/> > Acesso em 26 de novembro de 2018 às 17:00 horas.

CAMPOS, Andressa Gonçalves Cavalcanti; CUNHA, Leticia Caixeta Ribeiro; PINHEIRO, Rafaela; CARVALHO, Alexandra Azevedo. Os nanocosméticos no envelhecimento facial: revisão de literatura. Revista da Universidade do Vale do Rio Verde. Três Corações. p. 549-551. 2015.

CANO, Lucas Mendes; MENDES, Samuel Rodrigues. Síntese do Trans Resveratrol. Seminário de Iniciação científica. Universidade do Estado de Santa Catarina. Joinville. p. 01-02. 2018.

GONÇALVES, Monique. Síntese e propriedade farmacológicas dos derivados de estilbenos. Araraquara- São Paulo. p.49-55. 2013.

KHERZRI, Khadijeh; SAEEDI, Majid; DIZAJ, Maleki Solmaz. Application of nanoparticle in percutaneous delivery of active ingredients in cosmetic preparations. Tradução: Tainara Henz. Irã. p.1499-1505. 2018.

MONTANARI, Soeli; MALUF, Daniela Florencio. O avanço das tecnologias fundamentadas em nanoestruturas para aplicação em produtos cosméticos. Curitiba. p.06. 2017.

MORENO, Carolina dos Santos. Estudo do efeito radioprotetor do resveratrol. São Paulo. p. 19-30.2009.

PARRINHA, Ana Rita Godinho. Novas tendências em cosméticos anti-envelhecimento. Lisboa. p. 10-17. 2014.

QUINTELLA, Guilherme da Mota; ROHWEDER, Mayla; QUINTELLA, Cristina M. Estudo Prospectivo das Patentes de Resveratrol na Indústria Farmacêutica. Universidade Federal da Bahia. Salvador. p. 1111. 2018.

RAMOS, Betina Giehl Zanetti; PASA, Tânia Beatriz Creczynsk. O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. Universidade Federal de Santa Catarina. Trindade-Florianópolis. p. 95-100. 2008.

SANTOS, Paloma Oliveira dos; MIYASHIRO, Patrícia Yukari; SILVA, Vanessa Alves da. A nanotecnologia em formulação cosmética. Revista Eletrônica Belezain. São Bernardo do Campo. 2015.

SCHMALTZ, Clarissa; SANTOS, Jucimary Vieira dos; GUTERRES, Sílvia Stanisçuaski. Nanocápsulas como tendência promissora na área cosmética: a imensa potencialidade deste pequeno grande recurso. Revista Infarma. Universidade Federal do Rio Grande do sul. Porto Alegre. p. 80-83. 2005.