

Uso do extrato de sementes de uva e suas implicações no processo de envelhecimento da pele

Use of grape seed extract and its implications in the skin aging process

Uso del extracto de semilla de uva y sus implicaciones en el proceso de envejecimiento de la piel

Recebido: 03/06/2022 | Revisado: 19/06/2022 | Aceito: 21/06/2022 | Publicado: 02/07/2022

Elisana de Lima Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1652-4939>
Centro Universitário Vale do Ipojuca, Brasil
E-mail: shalomelisana@gmail.com

Mayara Danúbia da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4610-4561>
Centro Universitário Vale do Ipojuca, Brasil
E-mail: mayaradanubia@gmail.com

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0561>
Centro Universitário Vale do Ipojuca, Brasil
E-mail: tiberio.vasconcelos@professores.unifavip.edu.br

Resumo

O envelhecimento da pele é um processo complexo e não totalmente elucidado pela literatura, embora saiba-se que suas alterações são influenciadas por fatores intrínsecos e extrínsecos, como radiação ultravioleta (UV) e alterações na matriz extracelular. Diante deste contexto, surgem as intervenções terapêuticas a base extrato da semente de uva, por tratar-se de uma fonte abundante de polifenóis, alcalóides, esteróides, glicosídeos cardíacos, saponinas e grandes quantidades de Resveratrol. Dessa forma, a presente pesquisa buscou descrever os benefícios do uso do extrato da semente de uva no combate ao envelhecimento. Onde utilizou como metodologia pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a inserção dos DeCS: Extrato de Sementes de Uva (Grape Seed Extract/Extracto de Semillas de Uva), Envelhecimento da Pele/Skin Aging/Envejecimiento de la Piel, combinados com o operador booleano AND para realização das buscas. Foram incluídos artigos que estivessem com texto completo disponível para leitura e que tivessem utilizado formulações com extrato de sementes de uvas com finalidade de promover efeitos antienvelhecimento na pele. Sendo excluídas duplicatas e pesquisas bibliográficas. Os resultados desta revisão verificaram que o uso dos extratos da semente de uva utilizados nas pesquisas apresentou desfechos positivos quanto a sua atividade antienvelhecimento, sendo evidenciada pela redução do pH, rugas, olheiras, vermelhidão e manchas na pele. Concluindo que as formulações que utilizam o extrato da semente de uva se beneficiam de suas propriedades para promover um microambiente, na pele, que seja mais saudável.

Palavras-chave: Extrato de semente de uva; Pele; Envelhecimento.

Abstract

Skin aging is a complex process and not fully elucidated in the literature, although it is known that its changes are influenced by intrinsic and extrinsic factors, such as ultraviolet radiation (UV) and changes in the extracellular matrix. Given this context, therapeutic interventions based on grape seed extract arise, as it is an abundant source of polyphenols, alkaloids, steroids, cardiac glycosides, saponins and large amounts of Resveratrol. Thus, the present research sought to describe the benefits of using grape seed extract in the fight against aging. Where used as a methodology bibliographic research of the integrative review type in the databases of the Virtual Health Library, using the insertion of DeCS: Grape Seed Extract (Grape Seed Extract), Skin Aging/Skin Aging/ Envejecimiento de la Piel, combined with the Boolean operator AND to perform the searches. Articles that had full text available for reading and that had used formulations with grape seed extract in order to promote anti-aging effects on the skin were included. Duplicates and bibliographic searches are excluded. The results of this review found that the use of grape seed extracts used in research showed positive outcomes in terms of their anti-aging activity, as evidenced by reduced pH, wrinkles, dark circles, redness, and skin blemishes. Concluding that formulations that use grape seed extract benefit from its properties to promote a healthier microenvironment in the skin.

Keywords: Grape seed extract; Skin; Aging.

Resumen

El envejecimiento de la piel es un proceso complejo y no completamente dilucidado en la literatura, aunque se sabe que sus cambios están influenciados por factores intrínsecos y extrínsecos, como la radiación ultravioleta (UV) y cambios

en la matriz extracelular. Ante este contexto, surgen intervenciones terapéuticas a base de extracto de semilla de uva, ya que es una fuente abundante de polifenoles, alcaloides, esteroides, glucósidos cardíacos, saponinas y grandes cantidades de Resveratrol. Así, la presente investigación buscó describir los beneficios del uso del extracto de semilla de uva en la lucha contra el envejecimiento. Se utilizó como metodología la investigación bibliográfica del tipo revisión integradora en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud, utilizando la inserción del DeCS: Extracto de Semilla de Uva / Extracto de Semilla de Uva, Envejecimiento de la Piel / Envejecimiento de la Piel, combinado con el Booleano operador Y para realizar las búsquedas. Se incluyeron artículos que tenían el texto completo disponible para su lectura y que habían utilizado formulaciones con extracto de semilla de uva para promover efectos antienvjecimiento en la piel. Se excluyen duplicados y búsquedas bibliográficas. Los resultados de esta revisión encontraron que el uso de extractos de semilla de uva utilizados en la investigación mostró resultados positivos en términos de su actividad antienvjecimiento, como lo demuestra la reducción del pH, las arrugas, las ojeras, el enrojecimiento y las imperfecciones en la piel. Concluyendo que las formulaciones que utilizan extracto de semilla de uva se benefician de sus propiedades para promover un microambiente más saludable en la piel.

Palabras clave: Extracto de semillas de uva; Piel; Envejecimiento.

1. Introdução

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, sendo responsável pela cobertura externa do organismo e, conseqüentemente, desempenha função de barreira protetora. Pode-se dividir a pele anatomicamente em três camadas, com estruturas e células únicas, sendo elas: epiderme, derme e hipoderme (Carneiro & Junqueira, 2005). Graças a sua composição morfológica, este órgão protege o organismo contra patógenos, mas também contra radiação e perda excessiva de água, além de regular a temperatura e da percepção de estímulos sensoriais (Nguyen & Soulika, 2019).

Uma das manifestações mais perceptíveis do processo de envelhecimento se dá na pele, ocorrendo devido às alterações em sua estrutura, função e aparência, sendo evidenciada por rugas, flacidez, turgidez e pigmentações (Gu et al., 2020). O envelhecimento da pele é um processo complexo e não está totalmente elucidado pela literatura, no entanto, sabe-se que as alterações são influenciadas por fatores intrínsecos e extrínsecos, como radiação ultravioleta (UV), além de alterações na matriz extracelular, acúmulo de células senescentes, microambiente pró inflamatório induzido por doenças e redução da taxa proliferação celular (Guimarães et al., 2021).

Dentre os biomarcadores que estão relacionados ao envelhecimento da pele, destaca-se o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ROS), que levam ao estresse oxidativo, gerando danos a moléculas orgânicas importantes como lipídeos, proteínas, ácidos nucléicos e compartimentos celulares, o que contribui para um dos principais mecanismos mediadores do envelhecimento da pele, a senescência celular (Gu et al., 2020).

Diante deste contexto, pode-se aplicar intervenções terapêuticas tanto externas como internas, como anti-inflamatórios, protetores UV, antioxidantes e hidratantes. No que tange intervenções de recursos naturais, como a fitoterapia, os polifenóis, que compreendem compostos flavonóides ou não-flavonóides, destacam-se ao possuir propriedades bioquímicas importantes para aplicações nutracêuticas e medicinais (Bahramsoltani et al., 2019).

O extrato da semente de uva (*Vitis vinifera*) é uma fonte abundante de polifenóis, como terpenos, proantocianidinas, alcalóides, esteróides, glicosídeos cardíacos e saponina (Cha et al., 2021). Outro composto presente em grande quantidade no extrato da semente de uva é o Resveratrol (3,5,4'-trihidroxi-trans-estilbeno) (RES), o qual é conhecido por suas atividades cardioprotetoras, anticancerígena, neuroprotetora. Ademais, o RES possui também atividade inibitória de ROS, reduzindo sua expressão e geração de superóxido mitocondrial, ao mesmo tempo que estimula a biogênese mitocondrial, bem como a expressão de enzimas antioxidantes (Subedi et al., 2017; Farzaei et al., 2018).

Portanto, devido suas propriedades antioxidante, antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória, o extrato da semente de uva vem sendo cada vez mais utilizado pela cosmetologia com a finalidade de promover a saúde da pele, bem como aliviar sinais e sintomas do antienvjecimento (Soleymani et al., 2019).

As sementes de uva são uma fonte sustentável na área da cosmetologia, apresentam características bioquímicas capazes

de promover um envelhecimento saudável. O presente estudo justifica-se por sintetizar informações relacionadas ao uso do extrato da semente de uva como recurso na cosmetologia com ênfase no envelhecimento saudável, de modo a facilitar o acesso e disseminação desta temática entre profissionais e estudantes da área. Portanto, este artigo tem como objetivo descrever os benefícios do uso do extrato da semente de uva no combate ao envelhecimento

2. Metodologia

A presente pesquisa classifica-se como uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa. Segundo Souza et al. (2010), este tipo de pesquisa permite a realização de uma síntese de informações presentes em outros estudos a fim de responder um problema de pesquisa e, posteriormente, auxiliar a prática assistencial com bases em evidências científicas, assegurando qualidade para os pacientes.

As fontes de buscas utilizadas nesta revisão integrativa para localizar artigos foi o portal BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), a qual garante acesso às bases de dados usada nesta pesquisa: MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e IBECS (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud).

Na busca por artigos, foram utilizados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) em português, inglês e espanhol, a fim de garantir abrangência de uma maior quantidade de artigos, sendo eles: Extrato de Sementes de Uva (Grape Seed Extract/Extracto de Semillas de Uva), Envelhecimento da Pele/Skin Aging/Envejecimiento de la Piel. Os referidos descritores foram combinados com o auxílio do operador booleano “AND”.

Os dados coletados foram coletados em uma planilha de excel, onde foram extraídas variáveis de identificação dos estudos como título, autores, ano de publicação, idioma e periódicos. Além destas, foram extraídas também informações referentes ao objetivo de pesquisa, formulações utilizadas e sua via de administração e, por fim, desfechos relacionados à atividade antienvelhecimento do extrato de semente de uva.

Os critérios de elegibilidade utilizados para compor a amostra final foram artigos localizados a partir da combinação dos DeCS utilizados na busca, que estivessem com texto completo disponível para leitura e que tivessem utilizado formulações com extrato de sementes de uvas com finalidade de promover efeitos antienvelhecimento na pele. Não foram estabelecidos critérios quanto ao ano de publicação ou idioma a fim de abranger uma maior quantidade de artigos.

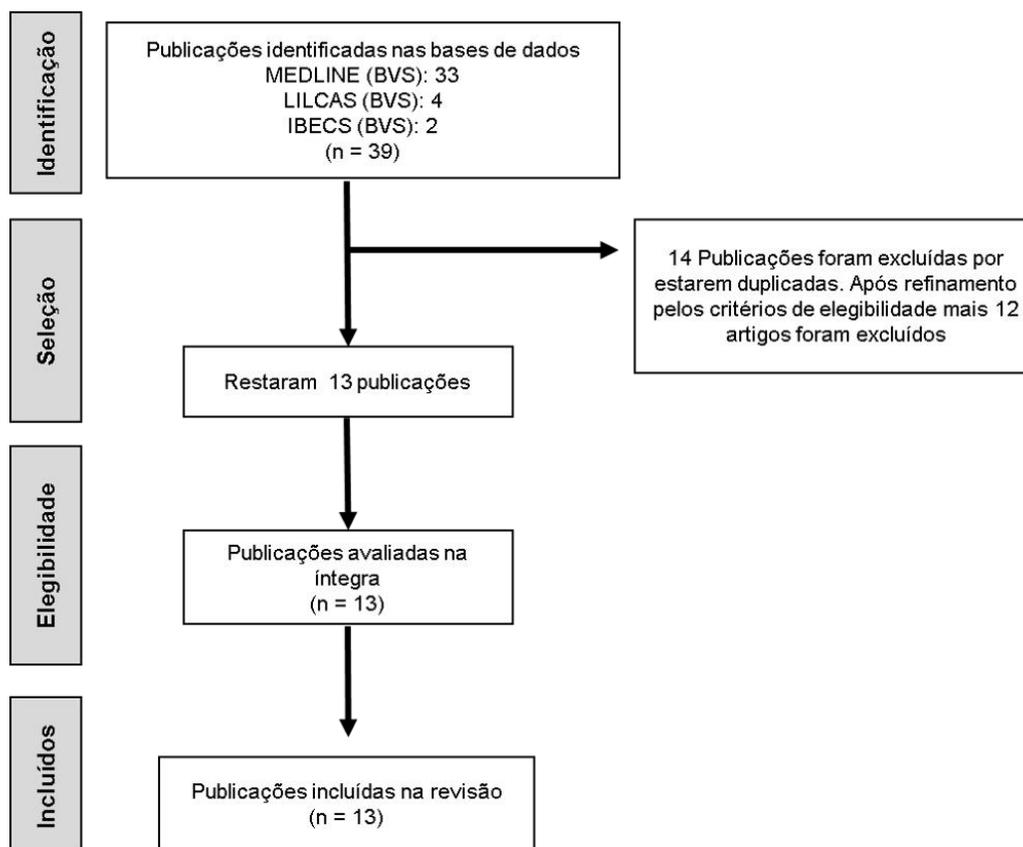
Como foram utilizadas versões do DeCS em inglês, português e espanhol, foram identificados artigos duplicados e, portanto, estes foram excluídos na seleção dos artigos para a amostra final. Além disso, foram excluídas pesquisas bibliográficas.

A matriz de síntese gerada a partir da extração das variáveis de interesse na coleta de dados foi analisada criteriosamente e feita uma análise comparativa dos dados encontrados. Em seguida, após a interpretação dos dados, estes foram descritos nos resultados e apresentados em formato de quadro a fim de melhorar a visualização.

3. Resultados e Discussão

A partir da inserção dos DeCS no buscador da BVS, foram identificados um total de 39 artigos, sendo 33 na MEDLINE, 4 na LILACS e 2 na IBECS. No entanto, 14 artigos foram excluídos por se tratar de duplicatas. Em seguida, 25 artigos seguiram para a triagem inicial a partir da leitura de seus títulos e resumos/abstracts, o que resultou na exclusão de 12 artigos por não apresentarem informações relacionadas ao extrato da semente de uva e envelhecimento. Por fim, 13 artigos seguiram para a categorização e extração de dados, compondo a amostra final. Este fluxograma de seleção pode ser observado pela Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autoria Própria.

A amostra final foi composta por 13 artigos. Os anos de publicação dos artigos variaram entre 2007 e 2021. A maioria (92,3%; n= 12) dos artigos estava no idioma inglês (Lacroix et al., 2007; Costa et al., 2012; Bojanowski, 2013; Costa et al., 2015; Dumoulin et al., 2016; Decean et al., 2018; Motwani et al., 2020; Huber et al., 2021; Michailidis et al., 2021; Rafique et al., 2021; Xie et al., 2021; Yarovaya et al., 2021), enquanto que apenas um (7,9%) estava no idioma português (Costa et al., 2011).

No que diz respeito aos países de procedência dos estudos selecionados para a amostra final, observou-se prevalência (23,0%; n= 3) de pesquisas realizadas no Brasil (Costa et al., 2011; Costa et al., 2012; Costa et al., 2015). Outros países de procedência dos estudos foram França (15,4%; n=2) (Lacroix et al., 2007; Dumoulin et al., 2016), Estados Unidos (15,4%; n=2) (Bojanowski, 2013; Huber et al., 2021) e outros países representando apenas 7,7% (n=1) cada: Romênia (Decean et al., 2018), Grécia (Michailidis et al., 2021), Índia (Motwani et al., 2020), Paquistão (Rafique et al., 2021), China (Xie et al., 2021) e Tailândia (Yarovaya et al., 2021).

No que diz respeito aos periódicos de publicação dos artigos selecionados para amostra final, observou-se que o Journal of Cosmetic Dermatology foi o com maior representatividade, possuindo três (23,0%) artigos publicados nele (Motwani et al., 2020; Xie et al., 2021; Yarovaya et al., 2021). Em seguida, os outros dois periódicos importantes da amostra, representando, individualmente, 15,4% (n=2) da amostra final, foram: Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology (Costa et al., 2015; Dumoulin et al., 2016) e Molecules (Huber et al., 2021; Michailidis et al., 2021).

Outros periódicos presentes na amostra final, representando apenas 7,7% (n=1) cada, foram: International Journal of Cosmetic Science (Bojanowski, 2013), Surgical & Cosmetic Dermatology (Costa et al., 2011), Anais Brasileiros de Dermatologia (Costa et al., 2012), Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology (Decean et al., 2018), Biogerontology (Lacroix et al., 2007) e Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences (Rafique et al., 2021).

O quadro 1 apresenta informações referentes a amostra utilizada nas pesquisas dos artigos da amostra final, bem como

dados referentes a formulação desenvolvida pelos pesquisadores e sua via de administração.

Quadro 1 - Caracterização quanto a amostra, formulação e via de administração dos estudos da amostra final.

Citação	Amostra	Formulação	Via de administração
Bojanowski, 2013	Camada hipodérmica de biópsias de pele humana	Uma combinação de extrato de semente de uva e fosfolipídios de soja	Entrega transbucal
Costa et al., 2011	Quarenta e cinco voluntárias tomaram comprimidos diários por 360 dias	Suplemento oral à base de proteína marinha, acerola concentrada e extratos de semente de uva	Via oral
Costa et al., 2012	Cinquenta mulheres de 35 a 60 anos, fototipos I a III	Produto nutracêutico (extrato da semente de uva) associado ao uso de filtro solar FPS15	Via oral
Costa et al., 2015	Quarenta e sete indivíduos do sexo masculino com idade entre 30 e 45 anos, fototipos I a IV na escala de Fitzpatrick	Comprimido contendo: proteína marinha (105 mg), vitamina C (27mg), extrato de semente de uva (13,75mg), zinco (2mg) e extrato de tomate (14,38 mg) na melhora do envelhecimento da pele em homens.	Via oral
Decean et al., 2018	In vitro (ELISA e Western blot)	Duas concentrações do extrato de GSE GSE1 (37,5 µgEqGA/mL) e GSE2 (75 µgEqGA/mL)	Tópica
Dumoulin et al., 2016	Trinta e cinco mulheres, com idade entre 40 e 70 anos	Suplemento rico em antioxidantes contendo concentrado de melão rico em antioxidantes contendo concentrado de melão rico em superóxido dismutase, extrato de semente de uva rico em monômeros de flavonóides, vitamina C e zinco.	Via oral
Huber et al., 2021	Queratinócitos epidérmicos humanos primários normais e fibroblastos dérmicos cultivados em meio EpiLife suplementado com Suplemento de Crescimento de Queratinócitos humanos. Além de modelo de pele humana 3D.	Extratos de sementes de uvas ativado	Tópica
Lacroix et al., 2007	Mulheres de 19 a 49 anos de idade	Complexo BioMarine™ (uma mistura de proteínas e polissacarídeos): 35 µg/ml; extrato de soja: 5 µg/ml, extrato de tomate: 5 µg/ml; extrato de semente de uva: 2,5 µg/ml; extrato de chá branco: 2,5 µg/ml; ascorbato de sódio: 2,5 µg/ml; acetato de tocoferol: 3,75 µg/ml; e gluconato de zinco: 0,23 µg/ml.	Via oral
Michailidis et al., 2021	In vitro (ensaio colorimétrico Folin Ciocalteu e ensaios enzimáticos)	Pastas de sementes de subprodutos (VSPs) de <i>Vitis vinifera</i> , <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Cannabis sativa</i> e <i>Punica granatum</i>	Tópica
Motwani et al., 2020	Trinta e quatro mulheres indianas saudáveis, com média de idade 39,5 anos e receberam placebo por trinta dias, seguido da NCA por dois intervalos de 30 dias	NCA possui: Mistura antioxidante de peptídeos de colágeno marinho (extrato natural de tomate, extrato de semente de uva, extrato de chá verde, vitamina C e vitamina E) Sabor de ácido cítrico de frutose taurina (cranberry)	Via oral
Rafique et al., 2021	Quarenta mulheres saudáveis participaram do estudo	Emulgel a base de extrato de semente de uva, com presença de dímeros de catequina, epicatequina, ácido gálico, epicatequina e procianidina + azeite utilizado como potenciador de permeabilidade.	Tópico
Xie et al., 2021	Cinquenta e cinco indivíduos saudáveis com idade entre 45 e 60 anos	Extratos multi-planta contendo extrato de <i>Cucumis melo</i> , extrato de acerola, azeitona, gel de aloe vera, extrato de semente de uva e licopeno	Via oral
Yarovaya et al., 2021	In vitro (avaliação do fator de proteção solar (FPS))	Óleo mineral, Cetomacrogol 1000, Álcool cetílico, Metoxicinamato de octil, Extrato de semente de uva, Xantano, Glicerina, Fenoxietanol e Água purificada	Tópico

Fonte: Autoria Própria.

O Quadro 2 apresenta informações referentes ao objetivo de pesquisa e principais desfechos relacionados ao uso do extrato de semente de uva observados na pele.

Quadro 2 - Caracterização dos artigos da amostra final quanto ao objetivo e desfecho.

Citação	Objetivo	Desfecho
Bojanowski, 2013	Investigar a capacidade de um material cosmético de desencadear uma resposta regenerativa na derme e na epiderme através de uma ação seletiva na hipoderme.	Houve estimulação da expressão gênica em camadas superiores a hipoderme, resultando em melhorias morfológicas tanto a nível dérmico como também epidérmico. Além disso, houve efeitos de diferenciação e desintoxicação de pré-adipócitos 3T3-L1 expostos a formulação.
Costa et al., 2011	Avaliar efeitos cutâneos do uso de um suplemento oral à base de proteína marinha, acerola concentrada e extratos de semente de uva e tomate por 360 dias em portadoras de fotoenvelhecimento cutâneo.	Houve aumento da densidade dérmica de áreas fotoexpostas e fotoprotégidas, com destaque a melhorias significativas em rugas, linhas finas, melanoses solares, hidratação, eritema e suavidade, bem como a aparência da pele de maneira geral.
Costa et al., 2012	Avaliar a eficácia clínica de um produto nutracêutico composto por licopeno, extrato de acerola, extrato de semente de uva e Biomarine ComplexT em pele humana fotoenvelhecida .	Houve aumento nos parâmetros de hidratação cutânea, redução do pH, além do aumento dos níveis de densidade de fibras colágenas e elásticas e redução de seborreia. Desse modo, a formulação mostrou importante potencial para combate do fotoenvelhecimento da pele.
Costa et al., 2015	Avaliar os efeitos e a segurança de um suplemento oral na melhora do envelhecimento da pele em homens.	Houve melhorias clínicas quanto a hidratação, brilho, eritema e aparência geral da pele. Além disso, outros resultados positivos incluem melhorias na densidade dérmica e redução do pH da pele. Desse modo, a formulação apresentou bons resultados na redução dos sinais de envelhecimento em pele de homens.
Decean et al., 2018	Avaliar as capacidades de p38, quinases reguladas por sinal extracelular, c-Jun N-terminal, fator de diferenciação de crescimento 15 e fator estimulador de colônias de macrófagos e granulócitos em células da pele expostas à radiação ultravioleta e um extrato de semente de uva vermelha (<i>Vitis vinifera</i>) para regular essas vias em queratinócitos humanos exposto a radiação ultravioleta B.	Houve alteração de genes que induzem senescência, interrupção do ciclo celular e morte celular, levando a graves problemas de saúde, envelhecimento prematuro da pele (fotoenvelhecimento) e vários tipos de câncer de pele.
Dumoulin et al., 2016	Avaliar os efeitos de um suplemento oral rico em antioxidantes específicos, SkinAx2TM, na melhora do brilho da pele em mulheres.	Houve melhora no que diz respeito a luminosidade, além de redução de imperfeições faciais como olheiras, vermelhidões e manchas. Além disso, houve melhora na firmeza e elasticidade da pele. Desse modo, a formulação possui potencial de melhorar sinais e sintomas do envelhecimento da pele.
Huber et al., 2021	Avaliar se agentes que aumentam a metilação de PP2A e implica em melhorias na saúde da pele e combate ao envelhecimento.	O extrato de semente de uva ativado é desmetilante de PP2A potente, com potencial antioxidante e de redução dos níveis de espécies reativas de oxigênio em fibroblastos dérmicos humanos normais. Além disso, houve detecção de atividades anti-inflamatórias.
Lacroix et al., 2007	Investigar os efeitos da idade do doador de células da pele (mulheres de 19 e 49 anos) na formação do SE reconstruído.	Observou-se que os efeitos da suplementação foram maiores em fibroblastos envelhecidos. Além disso, houve aumento da camada de queratinócitos da pele e retardo da senescência epidérmica. Enquanto na derme, houve aumento da síntese de colágeno I, fibrilina 1 e elastina.
Michailidis et al., 2021	Investigar o potencial de ação de dermocosméticos de pastas de sementes de subprodutos (VSPs) de <i>Vitis vinifera</i> , <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Cannabis sativa</i> e <i>Punica granatum</i>	Observou-se que o extrato de uva apresentou resultados significantes no que diz respeito a atividade anti-elastase e anti-tirosinase.
Motwani et al., 2020	Examinar o efeito coletivo de uma mistura proprietária desses nutrientes (em Nutrova Collagen + Antioxidants ; NCA) nos parâmetros da pele , que não foram estudados anteriormente, especialmente em um contexto indiano.	A formulação reduziu significativamente a largura das rugas, poros abertos, ásperas e manchas na pele. Além disso, houve melhora na hidratação, firmeza, elasticidade e função da barreira da pele.
Rafique et al., 2021	Avaliar o desenvolvimento, caracterização e análise comparativa de formulações à base de extrato de semente de uva.	Houve redução de rugosidade, descamação, rugas e sebo, além da melhora da elasticidade e hidratação. Além disso, observou-se que as formulações compensam significativamente os fatores exógenos do envelhecimento e impacto sobre os radicais livres e o estresse oxidativo.

Xie et al., 2021	Determinar o efeito de um novo produto de extratos multi-planta contendo extrato de Cucumis melo, extrato de acerola, azeitona, gel de aloe vera, extrato de semente de uva e licopeno.	O extrato de multiplanta demonstrou melhorar significativamente o fotoenvelhecimento da pele por via antioxidante e anti-tirosinase.
Yarovaya et al., 2021	Avaliar os efeitos fotoprotetores do extrato de semente de uva em fibroblastos dérmicos humanos irradiados com luz UVA e avaliar a fotoestabilidade de catequinas em formulações de creme contendo extrato de semente de uva sozinho ou em combinação com metoxicinamato de octil.	Observou-se que o extrato possui um efeito de melhorar a viabilidade celular e proteger contra danos UVA. Desse modo, a formulação mostrou-se como eficaz para prevenir dano na pele induzido por UV e, portanto, promover uma proteção a longo termo contra o envelhecimento precoce.

Fonte: Autoria Própria.

Os resultados desta revisão da literatura permitiram identificar que o uso dos extratos da semente de uva utilizados nas pesquisas apresentou desfechos positivos quanto a sua atividade antienvhecimento, sendo evidenciada pela redução do pH, rugas, olheiras, vermelhidão, manchas na pele (Costa et al., 2011; Costa et al., 2012; Dumoulin et al., 2016). Além disso, o extrato da semente de uva também foi capaz de promover condições mais saudáveis para a pele, como maior hidratação, aumento dos níveis de fibras colágenas elásticas e, por consequência, garantindo maior firmeza e elasticidade (Costa et al., 2015; Motwani et al., 2020; Rafique et al., 2021).

Ressalta-se ainda que os resultados desta pesquisa não apontaram efeitos colaterais negativos relacionados ao uso do extrato de semente de uva. Estes achados corroboram a pesquisa de revisão de Memar et al. (2019), em que não foram identificados efeitos colaterais do uso deste extrato, sugerindo alta segurança para os pacientes e seu uso na cosmetologia.

De acordo com a análise dos resultados, as principais formulações que utilizaram o extrato da semente de uva foram desenvolvidas para o uso oral (Lacroix et al., 2007; Costa et al., 2011; Costa et al., 2012; Bojanowski, 2013; Costa et al., 2015; Dumoulin et al., 2016; Motwani et al., 2020; Xie et al., 2021). No entanto, ressalta-se que os estudos mais recentes da amostra também trabalharam com formulações de uso tópico (Decean et al., 2018; Huber et al., 2021; Michailidis et al., 2021; Rafique et al., 2021), sugerindo avanço na tecnologia para extração e preparo de produtos com extrato de plantas.

Segundo Gupta et al. (2020), atualmente a sociedade vem buscando alternativas para se manterem jovens e saudáveis através de cosméticos e, devido aos avanços da biotecnologia para o desenvolvimento de nutracêuticos, existe uma tendência do consumo de suplementos, cápsulas, cremes e loções com ativos com propriedades antioxidantes e com proteção contra radiação UV, como os encontrados na semente de uva, a fim de reduzir o fotoenvelhecimento.

Do ponto de vista molecular, tem-se que, devido a estímulos ambientais que atacam a pele diariamente, tem-se a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e inflamação na pele. Uma via que regula o estresse oxidativo na pele envolve a Proteína Fosfatase 2A (PP2A), fosfatase anteriormente ligada à Doença de Alzheimer e ao envelhecimento. O estresse oxidativo diminui a metilação PP2A em fibroblastos dérmicos humanos normais. Assim, hipoteticamente, agentes que aumentam a metilação e a atividade do PP2A promoverão a saúde da pele e combaterão o envelhecimento da pele (HUBER et al. 2021). Tal qual a hipótese, em seu estudo, Huber et al. (2021), confirmou o potencial antioxidante do extrato de semente de uva, denominando-o como modulador dos níveis de metilação do PP2A.

Segundo Rafique et al. (2021), a técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) confirmou a presença de dímeros de catequina, epicatequina, ácido gálico, epicatecingalato e procianidina nas formulações à base de sementes de uva. Compostos estes que comprovam o impacto destas formulações quanto à desaceleração do envelhecimento da pele e combate aos fatores exógenos de determinados estresses oxidativos e radicais livres. Tal estudo ainda relatou, por meio de uma técnica biofísica não invasiva, que o emulgel formulado elaborado por meio de sementes de uva, melhorou substancialmente a rugosidade, a escalada, as piscadelas e o teor de sebo cutâneo em 55%, 26%, 23,9% e 30,3%, respectivamente, aumentando a elasticidade e a hidratação em 50% e 32,2%, respectivamente.

Yarovaya (2021), por sua vez, segue a mesma perspectiva da pesquisa pré-citada, na qual confirma a forte atividade antioxidante dos compostos polifenólicos, catequina e epicatequina. Afirmando por meio da CLAE e da espectrofotometria, que o extrato de semente de uva pode ser utilizado como um recurso natural eficaz e sustentável na prevenção de danos à pele induzidos por UV, fornecendo proteção a longo prazo contra o envelhecimento prematuro da pele. Embora ainda ressalte que a falta de estabilidade entre as diferentes condições ambientais possa tornar o extrato semente de uva algo desafiador para o desenvolvimento de protetores solares cosméticos fotoestáveis.

Concluindo, com base nos dados *in vitro* da pesquisa realizada por Michailidis et al. (2021), que há uma correlação entre a atividade antioxidante, atividade de inibição enzimática e os solutos dos extratos de sementes de uva. Onde a aplicação do material padronizado na camada hipodérmica da pele desencadeou a modulação da expressão gênica nas camadas superiores da pele e resultou na clara melhora morfológica nos níveis dérmico e epidérmico (Bojanowski, 2013).

4. Considerações Finais

Diante do que foi exposto, observou-se que o extrato da semente é uma fonte abundante de polifenóis, como catequinas, epicatequinas, procianidina, que desaceleram o envelhecimento da pele, além de promover melhorias na rugosidade, a escalada, as piscadelas e o teor de sebo cutâneo, bem como na hidratação e elasticidade. Outro polifenol importante e encontrado em abundância no extrato da semente de uva é o Resveratrol, o qual possui atividade significativa no combate a radicais livres, como espécies reativas de oxigênio, que causam o envelhecimento da pele.

Desse modo, reforçando que as formulações que utilizam o extrato da semente de uva se beneficiam de suas propriedades para promover um microambiente, na pele, que seja mais saudável. Por consequência disso, os extratos não apenas diminuem os sinais e sintomas do envelhecimento, mas também possuem o potencial de retardar o desenvolvimento e agravamento doenças de pele a partir de suas propriedades antibacterianas, antifúngicas e anti-inflamatórias.

Através desta pesquisa identificou-se que há evidências na literatura sobre semente de uva para manutenção da hidratação e elasticidade da pele. Diante disso, sugere-se a realização de estudos futuros, inclusive a nível nacional, que busquem reunir ainda mais evidências clínicas acerca do uso do extrato da semente de uva e seus benefícios para a saúde da pele.

Referências

- Bahramsoltani, R., Ebrahimi, F., Farzaei, M. H., Baratpournoghaddam, A., Ahmadi, P., Rostamiasrabadi, P., Rasouli Amirabadi, A. H., & Rahimi, R. (2017). Dietary polyphenols for atherosclerosis: A comprehensive review and future perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(1), 114–132. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1360244>
- Bojanowski, K. (2013). Hypodermal delivery of cosmetic actives for improved facial skin morphology and functionality. *International Journal of Cosmetic Science*, 35(6), 562–567. <https://doi.org/10.1111/ics.12077>
- Carneiro, J., & Junqueira, L. C. (2005). *Basic histology: Text & atlas (basic histology)*. McGraw-Hill Medical.
- Costa, A., Pegas Pereira, E. S., & Fávaro, R. (2011). Treating cutaneous photoaging in women with an oral supplement based on marine protein, concentrated acerola, grape seed extract and tomato extract, for 360 days. *Surg Cosmet Dermatol* 2011;3(4):302-11.
- Costa, A., Lindmark, L., Arruda, L. H. F., Assumpção, E. C., Ota, F. S., Pereira, M. d. O., & Langen, S. S. B. (2012). Clinical, biometric and ultrasound assessment of the effects of daily use of a nutraceutical composed of lycopene, acerola extract, grape seed extract and Biomarine Complex in photoaged human skin. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 87(1), 52–61. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962012000100006>
- Costa, A., Pereira, E., Assumpcao, E., Santos, F., Ota, F., Pereira, M., Fidelis, M., Favaro, R., Langen, S., Arruda, L., & Abildgaard, E. (2015). Assessment of clinical effects and safety of an oral supplement based on marine protein, vitamin C, grape seed extract, zinc, and tomato extract in the improvement of visible signs of skin aging in men. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 319. <https://doi.org/10.2147/ccid.s79447>
- Decean, H. P., Brie, I. C., Tatomir, C. B., Perde-Schrepler, M., Fischer-Fodor, E., & Virag, P. (2018). Targeting MAPK (p38, ERK, JNK) and inflammatory CK (GDF-15, GM-CSF) in UVB-Activated Human Skin Cells with Vitis vinifera Seed Extract. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 37(3), 261–272. <https://doi.org/10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.2018027009>
- Dumoulin, M., Gaudout, D., & Lemaire, B. (2016). Clinical effects of an oral supplement rich in antioxidants on skin radiance in women. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, Volume 9, 315–324. <https://doi.org/10.2147/ccid.s118920>

- Gu, Y., Han, J., Jiang, C., & Zhang, Y. (2020). Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Research Reviews*, 59, 101036. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101036>
- Guimarães, G. R., Almeida, P. P., de Oliveira Santos, L., Rodrigues, L. P., de Carvalho, J. L., & Boroni, M. (2021). Hallmarks of aging in macrophages: Consequences to skin inflammaging. *Cells*, 10(6), 1323. <https://doi.org/10.3390/cells10061323>
- Gupta, M., Dey, S., Marbaniang, D., Pal, P., Ray, S., & Mazumder, B. (2019). Grape seed extract: having a potential health benefits. *Journal of Food Science and Technology*, 57(4), 1205–1215. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04113-w>
- Huber, K. L., Fernández, J. R., Webb, C., Rouzard, K., Healy, J., Tamura, M., Stock, J. B., Stock, M., & Pérez, E. (2021). AGSE: A novel grape seed extract enriched for PP2A activating flavonoids that combats oxidative stress and promotes skin health. *Molecules*, 26(21), 6351. <https://doi.org/10.3390/molecules26216351>
- Lacroix, S., Bouez, C., Vidal, S., Cenizo, V., Reymermier, C., Justin, V., Vičanová, J., & Damour, O. (2006). Supplementation with a complex of active nutrients improved dermal and epidermal characteristics in skin equivalents generated from fibroblasts from young or aged donors. *Biogerontology*, 8(2), 97–109. <https://doi.org/10.1007/s10522-006-9037-7>
- Memar, M. Y., Adibkia, K., Farajnia, S., Kafil, H. S., Yekani, M., Alizadeh, N., & Ghotaslou, R. (2019). The grape seed extract: A natural antimicrobial agent against different pathogens. *Reviews in Medical Microbiology*, 30(3), 173-182.
- Michailidis, D., Angelis, A., Nikolaou, P. E., Mitakou, S., & Skaltsounis, A. L. (2021). Exploitation of *Vitis vinifera*, *Foeniculum vulgare*, *Cannabis sativa* and *Punica granatum* By-Product Seeds as Dermo-Cosmetic Agents. *Molecules*, 26(3), 731. <https://doi.org/10.3390/molecules26030731>
- Motwani, M. S., Khan, K., Pai, A., & Joshi, R. (2020). Efficacy of a collagen hydrolysate and antioxidants-containing nutraceutical on metrics of skin health in Indian women. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(12), 3371–3382. <https://doi.org/10.1111/jocd.13404>
- Murina, A. T., Kerisit, K. G., & Boh, E. E. (2012). Reviews-mechanisms of skin aging. *Cosmetic dermatology*, 25(9), 399.
- Nguyen, A. V., & Soulika, A. M. (2019). The dynamics of the skin's immune system. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(8), 1811. <https://doi.org/10.3390/ijms20081811>
- Rafique, M., Shah, S. N. H., Hussain, I., Javed, I., Nisar, N., & Riaz, R. (2021). Development of grape seed extract based formulations by using non-invasive biophysical technique and its impact on skin aging. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 34.
- Santos, D. P., Passos, Y. F. M., Silva, A. C. C. (2016). Vinhoterapia: Resveratrol e suas propriedades antioxidantes no rejuvenescimento. *Revista estética com ciência*, São Paulo(8), 65- 70.
- Soleymani, S., Iranpanah, A., Najafi, F., Belwal, T., Ramola, S., Abbasabadi, Z., Momtaz, S., & Farzaei, M. H. (2019). Implications of grape extract and its nanoformulated bioactive agent resveratrol against skin disorders. *Archives of Dermatological Research*, 311(8), 577–588. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01930-z>
- Souza, M. T. d., Silva, M. D. d., & Carvalho, R. d. (2010). Integrative review: What is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Subedi, L., Lee, T. H., Wahedi, H. M., Baek, S.-H., & Kim, S. Y. (2017). Resveratrol-Enriched rice attenuates uvb-ros-induced skin aging via downregulation of inflammatory cascades. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2017/8379539>
- Xie, Y., Zhu, G., Yi, J., Ji, Y., Xia, Y., Zheng, Y., & Ye, C. (2021). A new product of multi-plant extracts improved skin photoaging: An oral intake in vivo study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/jocd.14620>
- Yarovaya, L., Waranuch, N., Wisuitiprot, W., & Khunkitti, W. (2020). Effect of grape seed extract on skin fibroblasts exposed to UVA light and its photostability in sunscreen formulation. *Journal of Cosmetic Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/jocd.13711>