



FIGURA 1. Envelhecimento da pele.
Foto: Evgeny Atamanenco.

Envelhecimento da pele: o papel da Fitoterapia

Andreia Alves
Lígia Salgueiro

Faculdade de Farmácia
Universidade de Coimbra
Coimbra
Portugal

Endereço para contacto:

Lígia Salgueiro
Faculdade de Farmácia
Pólo das Ciências da Saúde
Azinhaga de Santa Coimbra
Universidade de Coimbra
3000-548 Coimbra
Portugal
Email: ligia@ff.uc.pt

Resumo

Em consequência do aumento da esperança média de vida, o impacto do envelhecimento tem assumido um interesse gradualmente crescente. A pele assume um papel central, refletindo os primeiros sinais de envelhecimento como rugas, desidratação, perda de luminosidade e de firmeza. No sentido de preservar uma boa aparência, a procura de produtos com ação na prevenção e tratamento do envelhecimento da pele tem aumentado. Por sua vez, a dermocosmética tem incluído cada vez mais nas suas formulações ingredientes à base de plantas, que têm demonstrado diversas propriedades com muito interesse nesta área. Assim, este artigo tem como objetivo não só abordar o tema envelhecimento da pele como também fazer uma revisão sobre os benefícios de algumas plantas, algas e seus metabolitos, nomeadamente, *Aloe barbadensis*, *Argania spinosa*, *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Fucus vesiculosus*, *Glycine max* e *Vitis vinifera*.

Palavras-chave

Envelhecimento da pele, rugas, ingredientes de plantas, dermocosmética.

Envejecimiento de la piel: el papel de la Fitoterapia

Resumen

Como resultado del aumento de la esperanza de vida, el impacto del envejecimiento ha adquirido un interés creciente gradualmente. La piel adquiere un papel central, reflejando los primeros signos de envejecimiento como las arrugas, deshidratación, pérdida de luminosidad y firmeza. A fin de mantener una buena apariencia, ha aumentado la demanda de productos con acción en la prevención y el tratamiento de envejecimiento de la piel. A su vez, la dermatocósmica ha incluido cada vez más en sus formulaciones ingredientes vegetales que han demostrado tener propiedades de interés en esta área. Este artículo pretende abordar no sólo la piel tema de envejecimiento, sino también revisar los beneficios de algunas plantas, algas y sus metabolitos, en particular: *Aloe barbadensis*, *Argania spinosa*, *Caléndula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Fucus vesiculosus*, *Glycine max* y *Vitis vinifera*.

Palabras clave

Envejecimiento de la piel, arrugas, ingredientes a base de hierbas, dermatocósmica.

Aging skin: the role of herbal medicine

Abstract

As a result of the increase of life expectancy, the impact of aging has assumed an increasingly growing interest. The skin plays a central role, reflecting the first signs of aging such as wrinkles, dry skin, blemishes, loss of luminosity and firmness. To preserve a good appearance, the demand of products with action in their prevention and treatment has increased. In turn, the dermatocósmic has increasingly included in their formulations herbal ingredients that have demonstrated various properties with great interest in this area. This article aims to make an approach to the skin aging subject as well as to review the benefits of plants, algae and their metabolites, including *Aloe barbadensis*, *Argania spinosa*, *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Fucus vesiculosus*, *Glycine max* and *Vitis vinifera*.

Keywords

Skin aging, wrinkles, herbal ingredients, dermatocósmics.

Introdução

Para o ser humano uma boa aparência da pele e uma boa imagem são elementos essenciais tanto para o relacionamento profissional como para a autoestima ⁽¹⁾. A pele, sendo o órgão em contacto direto com o meio exterior, assume um papel central e reflete claramente os primeiros sinais de envelhecimento ^(2,3). Atualmente, considera-se a preservação da juventude como um pré-requisito major de beleza. Por outro lado, com o aumento da esperança média de vida nos países desenvolvidos, o impacto do envelhecimento na aparência e função da pele tem assumido um interesse cada vez mais crescente ⁽⁴⁾. Dada a pressão pública na manutenção de uma aparência jovem, cada vez mais as pessoas procuram uma resposta e um aconselhamento nesta área. Além disso, a maior sensibilização acerca das doenças de pele decorrentes de certos comportamentos suscitou uma maior preocupação por parte da população. Assim sendo, o aumento da proporção de homens e mulheres interessados no rejuvenescimento tem-se tornado num desafio para a dermatocósmica ⁽⁴⁾. Atendendo aos fatores mencionados, é de especial atenção um olhar mais aprofundado acerca das causas, medidas preventivas e tratamentos disponíveis para o envelhecimento da pele ⁽⁵⁾. Neste contexto, a fitocósmica tem-se mostrado num

setor em nítido crescimento, conseqüente da confirmação das vantagens da utilização de ingredientes de plantas. Na verdade, a presença de produtos contendo extratos de plantas, são uma constante nos expositores das farmácias e outros espaços de saúde. Assim, faz cada vez mais sentido uma visão atenta acerca desta temática, no sentido de conseguir responder às necessidades e expectativas de uma sociedade cada vez mais exigente e informada no que respeita à sua saúde em geral.

O envelhecimento da pele é um processo biológico muito complexo, sendo influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos ⁽⁶⁾. Com o avançar da idade, a pele, como todos os órgãos do corpo, sofre alterações morfológicas e estruturais, que comprometem muitas das suas funções, tais como: barreira, termorregulação, percepção sensitiva, vigilância imunitária, entre outras. Além disso, estas alterações contribuem também para o aparecimento de determinados sintomas na pele, incluindo formação ou aprofundamento de rugas, secura excessiva, despigmentação, dificuldade na cicatrização de feridas, irritação da pele e incidência de tumores ⁽⁷⁾. Cumulativamente, esta deterioração é reforçada por diversos insultos ambientais físicos, químicos e outros, tais como radiação ultravioleta A (UVA) e ultravioleta B (UVB), tabaco e má nutrição.

As áreas mais expostas do corpo, tais como as mãos, o rosto e o pescoço são as que mais sofrem a influência destes fatores extrínsecos ⁽²⁾. São muitas as abordagens terapêuticas e preventivas existentes que procuram dar uma resposta, nomeadamente, protetores solares físicos e químicos, retinóides, alfa-hidroxiácidos, antioxidantes, estrogénios, fatores de crescimento, tratamentos com laser, injeção de agentes de enchimento e de toxina botulínica ^(1,8). No entanto, a utilização de alguns destes ingredientes e técnicas demonstraram ser pouco seguros, pelo que os ingredientes naturais, em especial extratos de plantas se têm revelado numa boa alternativa ou complemento aos anteriores ⁽⁹⁾. Estes possuem propriedades úteis no rejuvenescimento e proteção da pele contra o fotoenvelhecimento, demonstrando atividade antioxidante, despigmentante, fotoprotetora, hidratante, reestruturante, calmante e revitalizante. Deste modo, a firmeza e elasticidade da pele são melhoradas, assim como a sua aparência, textura, brilho, aspeto e a sua saúde no geral ^(8,10,11).

Atendendo ao supracitado, este artigo tem como objetivo abordar o tema do envelhecimento da pele, incidindo sobre os benefícios que os produtos naturais têm vindo a demonstrar nesta área. Serão apresentados alguns exemplos de plantas e algas contendo constituintes que proporcionam uma ação preventiva e/ou de tratamento ao nível do envelhecimento da pele e que se encontram presentes em muitos dos produtos cosméticos existentes no mercado. Assim sendo, e recorrendo à literatura disponível em bases de dados de documentação científica, serão abordadas as várias potencialidades do *Aloe barbadensis*, *Argania spinosa*, *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Fucus vesiculosus*, *Glycine max* e *Vitis vinifera*.

A pele: estrutura e funções

A pele define-se como um órgão multifuncional, complexo, resistente, flexível e bastante impermeável ⁽¹²⁾. Na verdade, é o maior órgão do corpo humano, com uma área de superfície de cerca de 1,5-2,0 m² ^(3, 12). Apresenta-se como uma barreira física protetora, que protege o corpo do meio exterior ⁽⁹⁾ e que permite, do mesmo modo, um contacto direto com o mundo ⁽³⁾. A pele está organizada em três camadas: epiderme, derme e hipoderme.

A epiderme define-se não só como uma barreira de proteção mecânica, mas também como um tecido metabolicamente ativo e em equilíbrio dinâmico constante. É composta por um epitélio escamoso estratificado, submetido a uma contínua renovação ⁽¹³⁾. Para além disso, é responsável por proteger o organismo de agressões externas e

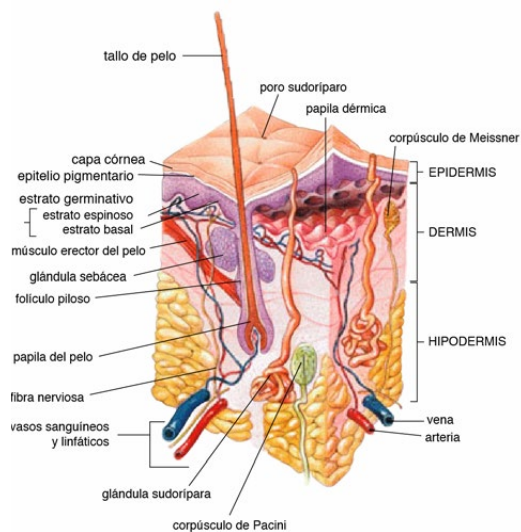


FIGURA 2. Estructura da pele.

assegurar a capacidade de resposta a vários estímulos ⁽⁷⁾. Contém vasos sanguíneos, é enervada por terminais nervosos sensoriais e alimentada por difusão ⁽⁹⁾. Nesta camada estão presentes melanócitos, que, por conterem melanina (produzida por ação da tirosinase), determinam a cor da pele e protegem a mesma da radiação ultravioleta. Contém ainda células de *Langerhans* que conferem imunidade e glândulas sebáceas que produzem uma substância oleosa que lubrifica a pele ⁽¹²⁾.

A derme apresenta-se como uma camada de tecido conjuntivo, com uma rede entrelaçada de colagénio e fibras de elastina, que dão suporte à pele ⁽¹²⁾. O ácido hialurónico é também um componente importante, estando envolvido na reparação e na retenção de água na pele. Esta camada possui também vasos sanguíneos, canais linfáticos, nervos e terminais de nervos sensoriais, glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e uma pequena quantidade de gordura ⁽⁴⁾. A derme tem como principais funções dar flexibilidade e resistência estrutural à pele ⁽⁴⁾.

A hipoderme consiste numa camada de tecido conetivo fracamente organizado, tendo como funções o armazenamento de energia e isolamento do corpo ⁽¹²⁾. Esta camada contém vasos sanguíneos e linfáticos, algumas fibras de colagénio e de elastina, raízes dos folículos pilosos, porções secretórias das glândulas sebáceas, nervos cutâneos e terminais sensoriais. A quantidade de gordura subcutânea presente varia ao longo do corpo e em função do género (mulher ou homem) e zona do corpo ⁽⁴⁾.

Envelhecimento da pele

O envelhecimento corresponde a um processo de diminuição progressiva do funcionamento e capacidade de reserva de todos os órgãos do corpo, incluindo a pele⁽¹⁴⁾. Este comprometimento, que ocorre naturalmente na pele, é muitas vezes agravado e acelerado por agressões ambientais crônicas e estilo de vida de cada pessoa individual^(12,14). Assim sendo, o envelhecimento da pele caracteriza-se como o resultado de mudanças nos processos fisiológicos e na capacidade de regeneração da pele⁽¹⁵⁾. As alterações moleculares, celulares e morfológicas da epiderme não só comprometem a sua função barreira e de proteção mecânica⁽¹⁶⁾, como contribuem para a *secura* excessiva, aparecimento de rugas, alterações na distribuição de melanina, alteração da permeabilidade da pele, irritação da mesma, dificuldade em cicatrizar feridas e incidência de tumores⁽⁷⁾. O envelhecimento cutâneo caracteriza-se pela sobreposição de dois fenômenos: envelhecimento intrínseco e envelhecimento extrínseco^(1,12,14,15,17-19).

Envelhecimento intrínseco

O envelhecimento intrínseco, vulgarmente chamado de processo “natural” de envelhecimento⁽²⁰⁾, corresponde a um processo inevitável, universal e geneticamente determinado, atribuído à passagem do tempo^(12,14,19). Este tipo de envelhecimento é acompanhado de inúmeras alterações morfológicas e estruturais na pele.

Ao nível da epiderme, ocorre uma diminuição do turnover celular, havendo uma cicatrização mais lenta das feridas e uma descamação menos eficaz. Por este motivo, desenvolve-se um amontoado de corneócitos, que tornam a superfície da pele áspera e sem brilho⁽³⁾. Também a quantidade de ácido hialurônico encontra-se diminuída, contribuindo assim para a *secura* da pele⁽²¹⁾. Devido a achatamento da junção dermo-epidérmica, esta camada de pele torna-se também mais fina. Por conseguinte, a pele apresenta-se mais frágil e a transferência de nutrientes entre a derme e a epiderme é menor^(12,21). Ocorre atrofia da derme, com número diminuído de fibroblastos e consequente diminuição da produção de colagénio (que contribui para a firmeza da pele) e de elastina (que contribui para a elasticidade da pele)^(1,20). Poderá haver também degradação das fibras de colagénio e de elastina pela metaloproteinase da matriz (MMP)⁽¹²⁾. O número de melanócitos encontra-se diminuído, estando comprometida a barreira protetora contra a radiação UV⁽²¹⁾. Há diminuição das células de *Langerhans*, que implica uma diminuição na resposta imunológica⁽¹²⁾. A vascularização está comprometida, afetando a termor-

regulação – a pele torna-se pálida, sem luminosidade e vitalidade⁽²¹⁾. Ao nível da hipoderme, há diminuição da gordura da pele^(1,20).

Tudo isto é acompanhado de mudanças na estrutura do tecido conjuntivo, perda de turgescência e aumento da perda de água transepidérmica (TEWL)⁽¹⁵⁾.

Envelhecimento extrínseco

O envelhecimento extrínseco é sobreponível ao envelhecimento intrínseco^(4,7,14) e consequente de fatores provenientes do exterior, tais como o fumo do tabaco⁽²²⁾, o consumo excessivo de álcool, má nutrição e exposição solar crônica⁽²¹⁾. A exposição a estes fatores representa, assim, um evitável envelhecimento prematuro da pele, sendo que a exposição solar é, de todos, o mais prejudicial^(19,21). Por este motivo, este tipo de envelhecimento é vulgarmente chamado de “fotoenvelhecimento”⁽¹⁵⁾, sendo resultado da combinação de comprimentos de onda curtos (UVB) e longos (UVA)⁽¹¹⁾. A radiação UV tem uma ação cumulativa ao longo dos anos, sendo dependente do grau de exposição e de pigmentação da pele. Assim sendo, esta proporciona um envelhecimento progressivo da pele, pelo que os excessos cometidos na infância e na adolescência só serão percebidos muito tempo depois.

De um modo geral, enquanto a pele cronologicamente envelhecida apresenta uma textura mais lisa, ligeira atrofia, com rugas discretas e sem manchas, a pele fotoenvelhecida apresenta uma superfície nodular áspera e espessa, pigmentação irregular devida a aumento do conteúdo de melanina - hiperpigmentação, elevada atrofia da junção dermo-epidérmica, rugas mais profundas, maior grau de *secura*, infiltrado inflamatório, telangiectasias e por vezes, lesões pré-malignas^(8,15,23-26). Para além disso, este tipo de envelhecimento prematuro da pele é acompanhado de elastose, um espessamento e enrolamento de fibras de elastina parcialmente degradadas⁽¹⁵⁾.

Mecanismos de envelhecimento

Intrinsecamente, a pele, assim como outros sistemas do corpo, é exposta continuamente à ação de espécies reativas de oxigénio (ROS), que se formam durante o próprio metabolismo. No entanto, a pele possui uma variedade de antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutase, catalase e glutatona peroxidase) e não-enzimáticos (vitamina E, coenzima Q-10, ascorbato e carotenóides), capazes de dar resposta a este stress oxidativo. Porém, à medida que a idade avança, este sistema tende a deteriorar-se, tornando-se menos eficaz⁽¹⁹⁾. Deste modo, há formação contí-

nua de radicais livres, que resulta num dano cumulativo a biomoléculas, incluindo DNA, consequente aumento da vulnerabilidade celular e, eventualmente, senescência e apoptose ^(14, 27).

Por ação cumulativa de fatores extrínsecos, particularmente radiação UV, são produzidas mais espécies reativas de oxigênio. Estas sobrecarregam o sistema de proteção endógeno, causando o envelhecimento prematuro da pele ⁽¹⁵⁾. Além disso, as ROS iniciam uma reação em cadeia de peroxidação lipídica nas membranas celulares, oxidação de proteínas ⁽²⁸⁾, interferência com mecanismos de regulação específicos e vias de sinalização do metabolismo celular. Neste seguimento, são capazes de induzir uma sobre-expressão de MMP em queratinócitos e fibroblastos, levando a degradação do colagénio. Já a síntese de pró-colagénio encontra-se diminuída ⁽¹¹⁾. Os mediadores inflamatórios podem aumentar, causando inflamação crónica, enfraquecimento das funções imunitárias e degradação funcional do tecido ^(15, 27).

O encurtamento dos telómeros é também apontado como um mecanismo importante que explica o fenómeno de envelhecimento intrínseco ⁽²¹⁾. Os telómeros, estruturas especializadas que se encontram nas extremidades dos cromossomas eucariotas e que proporcionam proteção e estabilização, são cruciais no prolongamento da vida útil das células ^(21, 27, 29). No entanto, com o envelhecimento, o comprimento destas estruturas diminui.

Por outro lado, sabe-se que a superfície do extrato córneo exibe um filme hidrolipídico, constituído por compostos higroscópicos (fatores hidratantes naturais) e compostos lipídicos que produzem um efeito oclusivo. Esta barreira tem a capacidade de impedir a perda de água por evaporação, ajudando a manter o seu conteúdo normal ⁽³⁰⁾. Tudo isto pode ser perturbado em condições de pele seca ⁽³¹⁾. Durante a menopausa ocorre uma diminuição dos níveis de estrogénios, afetando negativamente a homeostase dos seus órgãos-alvo, incluindo a pele. Esta torna-se mais predisposta a desenvolver secura, dado o aumento de TEWL e diminuição da água da derme ⁽³²⁾.

Abordagens preventivas/ terapêuticas no envelhecimento da pele

Atualmente são muitas as opções terapêuticas e preventivas que procuram dar uma resposta ao envelhecimento. Numa primeira abordagem, na tentativa de evitar danos solares, aconselha-se o uso de protetores solares com filtros físicos ou químicos de largo espectro ⁽¹⁾. Numa segunda

abordagem, faz-se uso de formulações com substâncias ativas capazes de adiar ou mesmo reduzir os sinais e sintomas de envelhecimento. São exemplos os retinóides tópicos, alfa-hidroxiácidos, antioxidantes (vitamina C, coenzima Q10, vitamina B₃), estrogénios e fatores de crescimento ⁽¹⁾. Neste campo, existem vários produtos sintéticos para o cuidado da pele que contêm ingredientes ativos, incluindo monoetanolamina, dietanolamina, lauril sulfato de sódio, trietanolamina, etc. No entanto, estes têm sido responsáveis por inúmeras reações adversas, como dermatite de contato e alérgica, dermatite de contato irritativa, reações foto-alérgicas e de fototoxicidade ^(8, 33).

Numa forma mais grave de envelhecimento de pele, pode-se aplicar uma terceira abordagem, que exige mecanismos mais invasivos, como o uso de lasers, injeção de agentes de enchimento e de toxina botulínica ^(1, 34). No entanto, vários são os riscos associados a este último método, tais como dor e edema no local da injeção, reação alérgica, fraqueza muscular, visão dupla e turva, rouquidão da voz, sonolência, dificuldade em engolir, dor de cabeça, boca seca e fadiga ⁽³⁴⁾.

Fitocosmética no envelhecimento da pele

Sobretudo a partir dos meados do último século, iniciou-se com bases científicas a utilização de produtos vegetais em preparações destinadas ao tratamento de problemas da pele e ao seu cuidado estético. Presentemente, tem havido um interesse cada mais crescente na fitocosmética. Além dos extratos de plantas serem dotados de uma elevada diversidade e complexidade, apresentam um benefício ao nível do tecido epitelial, como por exemplo, ação antioxidante e anti-inflamatória ⁽³⁵⁾. Assim, a fitocosmética tem-se mostrado num setor em nítido crescimento, incentivado, não só pela investigação científica ^(9, 36), mas, fundamentalmente, por se terem confirmado vantagens na utilização de produtos vegetais em detrimento de produtos sintéticos ⁽¹⁰⁾. Além disso, a utilização de plantas e, particularmente, dos seus extratos, veio revolucionar a cosmética moderna, pois o uso de produtos sintéticos criou, muitas vezes, situações toxicológicas graves ⁽⁹⁾.

No envelhecimento da pele, a fitocosmética é usada no rejuvenescimento, proteção da pele contra a poluição ambiental, produtos químicos, flutuação da temperatura atmosférica, radiação UVA e UVB, rugas, hiperpigmentação e inflamações ⁽³⁷⁾. Assim, a aparência da pele é melhorada, bem como a sua textura, brilho, aspeto e a sua saúde em geral ^(8, 10).

Principais benefícios dos constituintes naturais

Como referido anteriormente, os radicais livres têm sido intensamente estudados como promotores do envelhecimento da pele⁽³⁸⁾. A produção de ROS origina a formação de rugas, flacidez e discromias pigmentares. Assim sendo, o interesse comercial na incorporação de antioxidantes em produtos cosméticos tem vindo a aumentar, especialmente os que envolvem constituintes extraídos de plantas^(7, 39, 40). Muitos produtos naturais têm sido usados no envelhecimento cutâneo, dada a sua extraordinária atividade antioxidante. Estes têm-se mostrado eficazes no tratamento/reparação da pele envelhecida, na fotoproteção e na melhoria do aspeto e da qualidade da pele. Deste modo, torna-se importante a sua utilização o mais cedo possível, no sentido de prevenir as lesões na pele, decorrentes do envelhecimento acelerado⁽³⁸⁾. A atividade antioxidante dos extratos de plantas é principalmente atribuída a compostos fenólicos, flavonóides, nomeadamente, proantocianidinas^(11, 41). De um modo geral, estes promovem a eliminação de radicais livres, inibem a atividade da elastase, antagonizam vias de sinalização de radiação UV, inibem a expressão de MMP e aumentam o procologénio do tipo I ou III⁽²⁶⁾. Deste modo, muitos são os ingredientes naturais capazes de diminuir o dano induzido pela radiação UVB, por diminuir a atividade de enzimas envolvidas na degradação do tecido, tais como a hialuronidase, elastase, colagenase e MMP⁽¹¹⁾. Outros possuem mesmo a capacidade de aumentar a expressão de sirtuínas, enzimas responsáveis pelo aumento da longevidade da vida e envelhecimento saudável. Estas participam no combate aos radicais livres, modulação de vias de transdução de sinal e inibição de mediadores inflamatórios⁽⁴⁰⁾.

Além disso, com o envelhecimento, a pele tende a perder mais água, ficando desidratada. Neste sentido, extratos vegetais com propriedades hidratantes assumem um papel preponderante, diminuindo a perda de água transepidérmica, ajudando a minimizar o aspeto de rugas finas e a manter um nível adequado de humidade na pele^(5, 11).

A propriedade despigmentante atribuída a muitos metabolitos de plantas, é mais um dos motivos pelos quais estes são incorporados em cosméticos anti-envelhecimento. Estes agem por inibição da melanogénese, dispersão de melanócitos e inibição da tirosinase⁽¹¹⁾. Por outro lado, os fitoestrogénios são capazes de melhorar a firmeza e elasticidade da pele⁽²¹⁾. Estes permitem assim um aumento na síntese do colagénio, retenção de água e redensificação da pele^(42,43).

Por outro lado, os produtos com componentes à base de plantas mostram-se benéficos no caso de pessoas com a pele sensível, impossibilitadas de usar um protetor solar químico. Apesar de existir uma variedade de produtos cosméticos anti-alérgicos para pele sensível, as opções ao nível da proteção solar são ainda limitadas. Hoje, sabe-se que os cosméticos contendo filtros naturais são mais adequados para este tipo de pele, menos irritantes e mais facilmente ajustáveis à mesma⁽³⁷⁾.

Nas últimas décadas, com a consciencialização dos efeitos da radiação UV e incidência de cancro da pele, a procura por agentes não tóxicos tem vindo a aumentar⁽⁴⁴⁾. No sentido de acompanhar esta necessidade, a indústria cosmética tem apostado cada vez mais na incorporação de extratos naturais nas suas fórmulas⁽³⁷⁾.

De um modo geral, os ingredientes ativos proporcionam uma ação antioxidante, antirrugas, despigmentante, fotoprotetora, hidratante, revitalizante, calmante; permitindo uma maior firmeza e elasticidade da pele.

Produtos à base de plantas no envelhecimento cutâneo

Apresentam-se exemplos de algumas plantas e de uma alga, cujos extratos e/ou metabolitos evidenciem atividade na prevenção ou tratamento do envelhecimento da pele, quando aplicados topicamente. A escolha teve por base os benefícios supracitados e cuja eficácia estivesse comprovada na literatura. Neste sentido são apresentados alguns estudos efetuados até ao momento. Além disso, dada a variedade de produtos cosméticos disponíveis em espaços de saúde contendo extratos de origem vegetal na sua composição, considerou-se de especial importância a abordagem dos que são mais frequentes nesses produtos. Assim, serão apresentadas por ordem alfabética as potencialidades do *Aloe barbadensis*, *Argania spinosa*, *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Fucus vesiculosus*, *Glycine max* e *Vitis vinifera*.

De um modo geral, pretende-se demonstrar a capacidade dos extratos vegetais para prevenirem ou diminuir a formação precoce das rugas e de as atenuarem, uma vez que revelam atividade sobre o rejuvenescimento e reparação do tecido cutâneo. Por outro lado, e tendo em consideração a possível instabilidade de determinados constituintes, serão apresentadas possíveis estratégias, de modo a que estes possam ser incorporados em formulações de uso tópico.

Aloe barbadensis Miller, *Aloe vera* (L.) Burm. fil.

O *Aloe barbadensis*, vulgarmente chamado de aloé, é uma planta que tem sido utilizada há séculos pelas suas propriedades relacionadas com a beleza, saúde e cuidados de pele ⁽⁴⁵⁾. Os principais componentes ativos das folhas de aloé incluem mucilagens – acemanano (polissacáridos heterogêneos), mistura de polissacáridos ricos em manose, glucomanas neutras e com ácido glucorónico, glicoproteínas (lectinas), compostos antracênicos (aloína A, aloína B e aloesina), aminoácidos, enzimas e sais minerais ^(9, 46). Muitos dos benefícios associados ao aloé têm sido atribuídos aos polissacáridos contidos no gel das folhas ⁽⁴⁵⁾.

- Polissacáridos e compostos antracênicos

Os polissacáridos e os compostos antracênicos contribuem de forma sinérgica para os benefícios do aloé ⁽⁴⁷⁾. A partir da extração das suas folhas podem ser obtidas duas frações: um exsudato das células do periciclo das folhas (látex de *Aloe vera*), rico em compostos antracênicos; e um gel do parênquima das folhas (gel de *Aloe vera*), rico em mucilagens ⁽⁴⁸⁾. Os mucopolissacáridos do aloé possuem propriedades hidratantes, pois atuam como humectantes ^(30, 49) e melhoram significativamente o teor em água do extrato córneo (SC), mas sem efeitos na TEWL ⁽⁵⁰⁾. Além disso, a glucomana e a mistura de polissacáridos ricos em manose ligam-se aos recetores de fibroblastos, aumentando a sua proliferação e acelerando o processo de produção de colagénio e de fibras de elastina ⁽⁴⁷⁾.

Por outro lado, os compostos antracênicos como a aloína-A, aloína-B e aloesina, têm demonstrado efeito antioxidante. Estes compostos, além de estarem presentes no exsudato das folhas da planta, podem estar em quantidades vestigiais no gel de aloé ⁽⁹⁾. A aloesina, em particular, tem vindo a revelar uma atividade na eliminação dos radicais livres e inibição da tirosinase, apresentando propriedades despigmentantes ⁽⁴⁶⁾. Atendendo a esta premissa, um estudo *in vitro*, em células de fibroblastos humanos, testou também os efeitos de extratos de aloé (contendo aloína-A, aloína-B e aloesina) no fotoenvelhecimento, induzido por UVB. Concluiu-se que em relação às células não tratadas, um extrato de aloé com um mês de desenvolvimento promoveu uma diminuição da expressão de metaloproteinases da matriz do tipo 1 e do tipo 3 (MMP-1 e MMP-3), aumento da síntese de pró-colagénio do tipo I e diminuição dos níveis de mediadores pró-inflamatórios, como a IL-6. Assim, demonstrou-se que o extrato protege a pele contra o fotoenvelhecimento ⁽⁴⁶⁾.

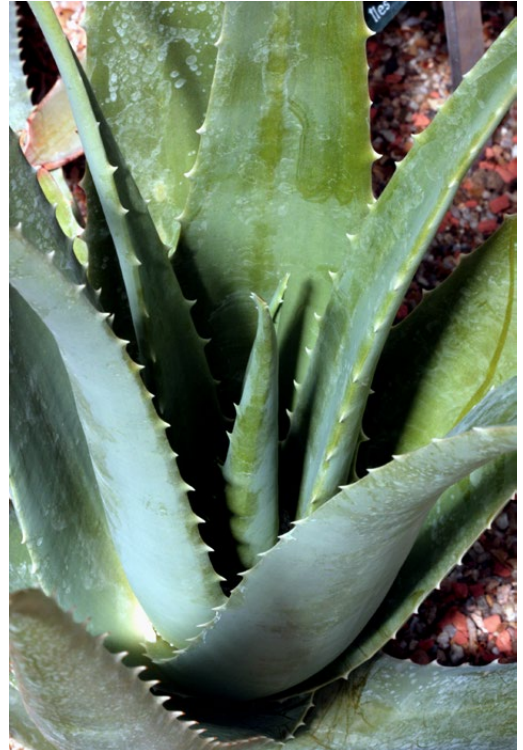


FIGURA 3. *Aloe barbadensis*. Foto: Salvador Cañigueral.

Dada a natureza hidrofílica do extrato de aloé, a sua penetração na pele torna-se difícil. Por outro lado, o uso de concentrações elevadas para colmatar esta situação causa inflamação da pele. Assim, é de grande interesse o desenvolvimento de formulações que melhorem a penetração e biodisponibilidade deste extrato. Com este intuito, outro estudo incorporou extrato de gel de aloé em lipossomas preparados a partir de lecitina de soja. Concluiu-se, deste modo, que este sistema de entrega melhora a sua biodisponibilidade, promovendo um aumento mais considerável da proliferação celular e síntese de colagénio ⁽⁵¹⁾.

Argania spinosa L.

A *Argania spinosa* é uma árvore exclusivamente endêmica de terras áridas do sudoeste de Marrocos ⁽⁵²⁾. O óleo de argão, extraído do fruto desta árvore, tem atraído a atenção de vários investigadores nas últimas décadas ⁽⁵³⁾. Este óleo, considerado como “o óleo vegetal mais caro do mundo” ⁽⁵⁴⁾, é extraído por pressão a frio, visto ser sensível ao calor e



FIGURA 4. *Argania spinosa*. Foto: Bernat Vanaclocha.

à luz. Devido às suas propriedades, tem sido muito utilizado em cosméticos, pelos seus efeitos benéficos na hidratação e proteção da pele, atrasando o aparecimento de rugas^(31, 53, 55). Assim sendo, o óleo de argão tem demonstrado um efeito anti-envelhecimento na pele e melhoria da elasticidade da mesma. É constituído maioritariamente por ácidos gordos insaturados – ácido linoleico e ácido oleico (99%) e por matéria insaponificável (1%) contendo tocoferóis – vitamina E, álcoois triterpénicos, fitoesteróis, compostos fenólicos, carotenos e xantofilas⁽⁵³⁾.

- Ácidos gordos e matéria insaponificável

O elevado teor em ácido linoleico confere propriedades de revitalização da pele⁽⁵²⁾. Este é capaz de restaurar a função barreira, perturbada na menopausa pela deficiência em estrogénios. Além disso, promove a ativação da diferenciação de queratinócitos, promovendo a síntese de lípidos que asseguram a impermeabilidade da pele, diminuindo deste modo a TEWL e melhorando a hidratação da pele

⁽⁵⁶⁾. Um estudo clínico, com duração de 2 meses, efetuado em 30 mulheres pós-menopáusicas saudáveis permitiu demonstrar o anteriormente referido^(52, 57). Além disso, com o uso deste ingrediente natural, promove-se a correção de uma deficiência em ácidos gordos, inevitável com a idade. Isto resulta numa inibição da perda de elasticidade consequente do envelhecimento cutâneo e do aparecimento de rugas⁽⁵⁶⁾.

Por outro lado, a matéria insaponificável, confere propriedades antioxidantes. Assim, o tocoferol- vitamina E exerce um efeito protetor contra os radicais livres que estão na origem do envelhecimento da pele⁽⁵⁸⁾. Promove ainda uma diminuição do conteúdo de melanina, por redução dos níveis de tirosinase, sendo igualmente útil na regulação da hiperpigmentação⁽⁵⁴⁾.

Calendula officinalis L.

A *Calendula officinalis*, conhecida vulgarmente por calêndula e por maravilhas-dos-jardins, é uma planta herbácea anual, originária da região Mediterrânea⁽⁹⁾. A flor de calêndula é frequentemente utilizada em produtos de cuidados de pele, dado o seu papel no rejuvenescimento celular, cicatrização de feridas, redução da inflamação e aumento de suavidade da pele⁽⁵⁹⁾.

Os seus principais constituintes são os saponósidos (2 a 5%), os flavonóides – o-glicósidos de isorhamentina, de quercetina e de campferol (0,8%), incluindo hiperósido e rutósido e também triterpenos (α - e β -amirina, lupeol). Outros metabolitos incluem monoterpenos – 1,8-cineol, α -pineno (óleo essencial); tetraterpenos – carotenóides; fitoesteróis e mucilagens^(9, 60).

- Flavonóides e terpenóides

O óleo de flores de calêndula possui um elevado potencial para inibir reações em que estão envolvidos radicais livres. Assim, o seu valor como antioxidante na área da dermocosmética, nomeadamente na prevenção/ tratamento do envelhecimento da pele, não é de descurar. Este óleo pode ser usado como um filtro solar natural, com propriedades antioxidantes e emolientes⁽⁶¹⁾. Neste sentido, uma formulação tópica contendo este agente pode proteger a pele dos efeitos nocivos da radiação UV-B, uma das principais causas de queimadura solar.

Num estudo preliminar, foi preparada uma emulsão água/ óleo (W/O), a partir do extrato hidroalcoólico de calêndula (obtido por maceração hidroalcoólica da planta), com o objetivo de testar o seu efeito na pele⁽⁶²⁾. Para isso, foram

avaliados vários parâmetros funcionais, tais como o conteúdo de melanina, eritema cutâneo, conteúdo de humidade da pele e perda de água transepidérmica (TEWL). A formulação foi aplicada na face de 21 voluntários humanos saudáveis, durante 8 semanas. Deste estudo concluiu-se que o creme tópico (emulsão W/O contendo extrato de calêndula) pode diminuir a quantidade de melanina, promovendo um efeito despigmentante. Tal ação deve-se à presença de quercetina, um potente inibidor da tirosinase, enzima envolvida na melanogénese. Além disso, a propriedade anti-inflamatória atribuída aos flavonóides e terpenóides possibilitou a diminuição de eritema cutâneo. Por fim, concluiu-se que o tratamento mostrou aumentar o teor de humidade da pele, pelo que possui propriedades hidratantes. A calêndula tem a capacidade de estimular a regeneração fisiológica e epitelização, que pode reduzir a TEWL. Isto porque há aumento da quantidade de fibroblastos e, por conseguinte, aumento de colagénio. Assim sendo, a integridade e aparência da pele são mantidas, pois ocorre reparação da barreira da pele, retenção/aumento do teor de água e redução da TEWL. Concluindo, esta planta demonstra propriedades antirrugas, melhorando muitos dos sinais de envelhecimento da pele⁽⁶²⁾.

Testes de segurança relacionados com a aplicação tópica de óleo de flores de calêndula mostraram ausência de efeitos secundários, excetuando: casos de alergia a calêndula (família das Asteráceas), gravidez ou amamentação. No entanto, deve ser evitado o contacto com os olhos⁽⁶³⁾.

Camellia sinensis (L.) O. Kuntze

A *Camellia sinensis*, conhecida como planta do chá, tem sido muito utilizada em produtos cosméticos, dada a sua poderosa fonte de polifenóis⁽⁹⁾. Os polifenóis mais prevalentes são as catequinas: (-)-epicatequina (EC), (-)-epicatequina-3-galhatina (ECG), (-)-epigalhocatequina (EGC) e (-)-epigalhocatequina-3-galhatina (EGCG), sendo esta última a mais potente^(64, 65). Os polifenóis são facilmente extraídos das folhas da planta através de água ou de solventes orgânicos, como o metanol e o etanol⁽⁴⁴⁾.

- Polifenóis da planta do chá verde (GTP)

Os polifenóis do chá verde – nomeadamente o EGCG – têm mostrado efeitos positivos contra a inflamação, stress oxidativo e danos no DNA, com potencial para anular vários processos bioquímicos induzidos ou mediados pela radiação UV, tais como eritema e envelhecimento prematuro da pele⁽⁷⁾. Estes atuam na prevenção, como fotoprotetores e

antioxidantes e no tratamento, como reguladores de vias de transdução de sinal.

Um estudo verificou que a aplicação tópica de EGCG antes da exposição UV reduz a produção de peróxido de hidrogénio e de óxido nítrico na derme e na epiderme⁽⁶⁵⁾. Além disso, ocorre inibição da peroxidação lipídica, redução da glutatona peroxidase e aumento da atividade da catalase. Todos estes dados apontam para o efeito protetor deste antioxidante. Por outro lado, este estudo demonstrou também que a EGCG inibe a infiltração de leucócitos inflamatórios, considerados os maiores produtores de ROS e responsáveis pelo stress oxidativo. Assim, concluiu-se que a aplicação tópica de EGCG atua em diferentes sítios ativos da cadeia de oxidação-redução, pelo que pode induzir efeitos preventivos⁽⁶⁵⁾.

Num outro estudo foram isolados os quatro polifenóis das folhas da planta (EGCG, EC, EGC, ECG) e aplicados no dorso de 6 voluntários. Passado 30 minutos, estes foram sujeitos a radiação UV, a partir de um simulador solar. No fim verificou-se que as zonas de pele pré-tratadas com GTP antes da exposição a radiação UV desenvolveram menos eritema e queimaduras solares. Tal facto deveu-se principalmente à atividade da EGCG e da ECG, por conterem um grupo galhatato na posição 3. Os resultados indicam que estes metabólitos exercem um efeito fotoprotetor, em resposta à radiação UVA e UVB⁽⁶⁶⁾. Isto é explicado pela neutralização dos ROS, resultando numa proteção do DNA das células⁽⁴⁴⁾.

A combinação de polifenóis a formulações tópicas que contêm filtros solares pode resultar num efeito fotoprotetor aditivo ou sinérgico⁽⁶⁶⁾. Por outro lado, estes ingredientes ativos podem ter um valor acrescido no caso de pessoas alérgicas a protetores solares químicos ou que por outra razão sejam incapazes de os tolerar⁽⁶⁶⁾. Os GTP podem também ser utilizados noutras loções para cuidado da pele, proporcionando uma estratégia eficaz para apaziguar os efeitos da radiação UV sobre a pele⁽⁶⁷⁾.

Apesar dos efeitos benéficos demonstrados pelos GTP, os seus sistemas de entrega para aplicação tópica não são ainda estáveis⁽⁴⁴⁾. Estes ingredientes naturais oxidam-se facilmente e perdem a sua atividade se não forem usados imediatamente após a sua preparação⁽⁴⁴⁾. Além disso, são facilmente degradados quando em solução aquosa. Deste modo, os GTP hidrofílicos, independentemente da sua estabilidade, têm de estar em elevada concentração para que seja possível a sua penetração na pele, acarretando elevados custos⁽⁴⁴⁾.



FIGURA 3. *Camellia sinensis*. Foto: Salvador Cañigüeral.

Fucus vesiculosus L.

A *Fucus vesiculosus*, também conhecida como bodelha, é uma macroalga marinha castanha, distribuída naturalmente pela costa do Atlântico Norte e do Mediterrâneo Ocidental ^(9,68). Esta alga possui um elevado conteúdo em polissacáridos – fucoïdanos (60%) e polifenóis – floroglucínóis (30%). Estes constituintes são produzidos pelas macroalgas a fim de se protegerem de condições de elevada radiação, de predação e de patogéneos marinhos ⁽⁶⁸⁾.

- Fucoïdanos e floroglucínóis

O estudo destes constituintes tem vindo a demonstrar inúmeras vantagens no combate ao envelhecimento da pele. Devido ao elevado conteúdo em polifenóis, o extrato aquoso de gel de *Fucus vesiculosus* possui uma elevada atividade antioxidante ⁽⁶⁹⁾. Estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que este extrato (contendo fucoïdanos e floroglucínóis) previne o dano oxidativo da pele, favorece a expressão de sirtuínas, exerce um efeito fotoprotetor, inibe a tirosinase

– ação despigmentante, a elastase e a expressão de MMP induzida pela radiação UV. Além disso, é favorecida a proliferação de fibroblastos. Assim, a pele fica com um aspeto mais luminoso, com redução da profundidade das rugas e aumento da elasticidade ⁽⁶⁸⁾.

Glycine max L. Merrill

A *Glycine max*, vulgarmente conhecida como soja, é uma planta originária do Sudoeste da Ásia, muito cultivada em climas temperados quentes ⁽⁹⁾. A aplicação tópica de constituintes da soja visa reduzir a hiperpigmentação, melhorar a elasticidade e hidratação da pele e controlar a produção de gordura. A soja possui também potencial para reduzir o fotoenvelhecimento e prevenir cancro de pele, através do efeito antioxidante dos seus metabolitos ^(33, 42).

Os principais componentes da soja são os fosfolípidos, tais como fosfatidilcolina e ácidos gordos essenciais. Os componentes em menor quantidade incluem os compostos mais ativos, tais como isoflavonas (genisteína), saponinas, aminoácidos essenciais, fitoesteróis, cálcio, potássio, ferro, e proteases inibidoras de tripsina de soja (STI) e inibidor Bowman Birk (BBI) ⁽⁴²⁾. Os elementos da soja possuem uma variedade de efeitos benéficos que os tornam úteis em produtos de cuidados da pele.

- Isoflavonas da soja

A isoflavona mais potente é a genisteína, que está presente nas sementes de soja. Esta tem sido muito usada no campo da dermocosmética, dada a sua ação fitoestrogénica ⁽⁷⁰⁾. Este ingrediente natural é capaz de influenciar a síntese de colagénio pelos fibroblastos, conduzindo ao aumento da síntese de ácido hialurónico, retenção de água e aumento da matriz extracelular ⁽⁴³⁾. Assim sendo, no caso de mulheres pós menopausa, com a derme mais fina e colagénio diminuído, a genisteína torna-se benéfica, pelo que promove a síntese de colagénio e aumenta a espessura e elasticidade da pele ^(43, 71). Além disso atua como um potente antioxidante que inibe a peroxidação lipídica e as espécies reativas de oxigénio. Exerce ainda um efeito protetor contra o dano oxidativo do DNA, induzido pela radiação UVB ⁽⁷⁰⁾. Por outro lado, as proteases STI e o BBI parecem promover a despigmentação da pele ou prevenir a pigmentação da mesma ⁽³³⁾. Assim sendo, a soja tem-se mostrado eficaz nas mulheres pós-menopausa e em distúrbios de hiperpigmentação ^(42, 43).

Os perfis de segurança da aplicação tópica de isoflavona de soja não sugeriu eritema cutâneo, podendo ser utilizado com segurança ⁽⁷⁰⁾.

Vitis vinifera L.

A *Vitis vinifera*, vulgarmente conhecida como cepa, videira e uva europeia, é uma planta presente em Portugal, nativa da Europa Meridional e Ásia Ocidental^(9,10). Um dos componentes mais abundantes nas uvas são os compostos fenólicos. Estes estão presentes em cerca de 10% na polpa, 60% -70% nas sementes e 28% -35% na pele de uva^(9, 10).

- Resveratrol

O resveratrol (3,5,40-trihidroxiestilbeno), extraído da película da uva e do sarmento da videira, pertence a uma classe de compostos polifenólicos lipofílicos, chamados de estilbenos. Apresenta-se sob 2 formas: *trans*-resveratrol e *cis*-resveratrol, pelo que o primeiro isómero é o mais estável e biologicamente ativo^(40,72). Nos últimos anos, tem merecido um especial interesse, pelas suas propriedades únicas no anti-envelhecimento⁽⁴⁰⁾. Além disso, possui uma potencial atividade na prevenção do cancro de pele^(72, 73).

Este constituinte extraído a partir da *Vitis vinifera*, funciona como um duplo antioxidante, pois possui a capacidade de neutralizar os radicais livres e de aumentar a capacidade antioxidante intrínseca⁽⁷⁴⁾. Esta atividade é conferida pela existência de três átomos de hidrogénio (presentes nos 3 grupos fenóis), disponíveis para transportar espécies reativas de oxigénio e interromper a cadeia oxidativa⁽⁷⁵⁾. Um estudo *in vitro* com células de fibroblastos humanos, demonstrou que o resveratrol (RVS) inibe o peróxido de hidrogénio, induzido pela produção de ROS⁽⁷²⁾. Como consequência, a oxidação do colagénio (responsável pelo suporte da pele) é inibida, retardando-se deste modo a formação de rugas⁽⁷⁶⁾. Por este motivo, o RSV pode ser utilizado como ingrediente cosmético ativo, no sentido de proteger as células do envelhecimento cutâneo provocado pelo *stress* oxidativo e radiação UV.

Para além da ação antioxidante, o RSV possui também uma potencial ação despigmentante. Isto porque apresenta uma estrutura de base fenólica, semelhante à de outros agentes despigmentantes, capazes de inibir a tirosinase. Esta enzima é responsável pela melanogénese, induzida pela radiação UV⁽⁷⁷⁾. Através de estudos efetuados *in vitro* e *in vivo*, demonstrou-se que a aplicação tópica de resveratrol inibe a síntese de melanina, pela inibição da expressão da proteína tirosinase I e II (TRP-1 e TRP-2)⁽⁷⁷⁾. O mesmo estudo *in vivo* permitiu ainda demonstrar que a aplicação tópica não envolveu efeitos secundários, tais como eritema, edema e prurido⁽⁷⁷⁾. Assim sendo, o resveratrol poderá

ser utilizado como agente despigmentante no fotoenvelhecimento da pele.

Como confirmado, o RSV possui inúmeros benefícios quando aplicado topicamente no envelhecimento da pele. Por este motivo, tem recebido uma grande atenção nos últimos anos. Vários estudos têm-se focado no desenvolvimento de novas formulações de entrega de RSV, a fim de superar a sua fraca solubilidade, instabilidade química e baixa biodisponibilidade. Um estudo *in vitro*, em queratinócitos humanos, demonstrou que a complexação do resveratrol a β -ciclodextrina (β -CD) otimizou fortemente a sua atividade antioxidante⁽⁷²⁾. Um outro estudo concluiu que a ciclodextrina pode proteger o RSV da sua rápida oxidação, na presença de radicais livres⁽⁷⁸⁾.

O resveratrol é um constituinte ativo natural utilizado em dermocosmética, demonstrando resultados bastante positivos. Uma empresa sediada em França (Caudalie®) utiliza em muitos dos seus produtos uma fórmula patenteada de resveratrol, extraído dos sarmentos da videira. Um estudo *in vitro* e *in vivo* efetuado demonstrou que uma fórmula de resveratrol patenteado torna a epiderme mais densa e refirma a derme⁽⁷⁹⁾. Conclui-se, assim, que promove um aumento de fibroblastos, colagénio, elastina, melhorando a elasticidade da pele. Além disso, o fenómeno de glicação responsável pelas rugas profundas é neutralizado. Assim, a firmeza e juventude da pele são naturalmente intensificadas.

Conclusão

O envelhecimento da pele revela-se numa temática que merece toda a nossa atenção. Hoje, reconhece-se uma grande preocupação no combate ao envelhecimento e preservação de uma pele jovem. O uso de ingredientes de plantas em produtos cosméticos tem demonstrado inúmeros benefícios no envelhecimento da pele, benefícios esses que ultrapassam mesmo a utilização de ingredientes sintéticos, que se revelaram pouco seguros. Assim, a fitocosmética tem-se mostrado num setor em nítido crescimento.

No sentido de demonstrar os benefícios relacionados com o uso de ingredientes naturais no envelhecimento da pele, foram selecionadas algumas plantas. O contributo da Fitoterapia na área do envelhecimento da pele não se confina apenas às plantas apresentadas neste artigo, no entanto, estas foram escolhidas por integrarem um elevado número de produtos comercializados e por terem estudos de eficácia comprovados. Neste seguimento, verificou-se que os

constituintes do *Aloe barbadensis* possuem propriedades hidratantes, anti-inflamatórias, despigmentantes e promovem a proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno. O óleo de argão (*Argania spinosa*) possui ação despigmentante, promove a hidratação, elasticidade e proteção da pele, atrasando o aparecimento de rugas. Apresenta, deste modo, propriedades hidratantes e revitalizantes, melhorando a função barreira da pele. Os polifenóis da *Camelia sinensis* e o óleo da flor de *Calendula officinalis* possuem ação fotoprotetora e anti-inflamatória. Além disso, este último extrato promove ainda o rejuvenescimento celular, hidratação e suavidade da pele. Os constituintes da soja (*Glycine max*) demonstram reduzir a hiperpigmentação, melhorar a elasticidade, hidratação e controlar a produção de gordura na pele. A genisteína, em particular, possui ação fitoestrogénica, promovendo aumento da síntese de colágeno, elasticidade e espessura da pele. Assim, apresenta-se eficaz em mulheres pós-menopausa, com déficit de estrogénios. O extrato de *Fucus vesiculosus* contendo fucoidanos e floroglucínios demonstra ação fotoprotetora, despigmentante, aumento da proliferação de fibroblastos e inibição da elastase e colagenase. Por fim, o resveratrol da *Vitis vinifera* possui uma ação despigmentante, promove o aumento da produção de fibroblastos, colágeno e elastina. Note-se que todas as plantas abordadas apresentam atividade antioxidante. De um modo geral, estas plantas e os seus metabolitos ativos melhoram a aparência da pele, assim como a sua textura, aspeto e saúde em geral. Como pretendido, a pele fica mais jovem, luminosa, com uma maior elasticidade e firmeza.

Referências bibliográficas

- Ramos-e-Silva M, Celem LR, Ramos-e-Silva S, Fucci-da-Costa AP. Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2013; 31 (6): 750-758.
- Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin alterations and diseases in advanced age. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2008; 5 (2): 153-162.
- Robert L, Labat-Robert J, Robert AM. Physiology of skin aging. *Clinics in Plastic Surgery* 2012; 39 (1): 1-8.
- Moronkeji K, Akhtar R. Mechanical Properties of Aging Soft Tissues. Switzerland: Springer International Publishing 2015; 237-263.
- Ramos-e-Silva M, Da Silva Carneiro SC. Elderly skin and its rejuvenation: Products and procedures for the aging skin. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2007; 6 (1): 40-50.
- Longo C, Casari A, Beretti F, Cesinaro AM, Pellacani G. Skin aging: *In vivo* microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013; 68 (3): 73-82.
- Lorencini M, Brohem CA, Dieamant GC, Zanchin NIT, Maibach HI. Active ingredients against human epidermal aging. *Ageing Research Reviews* 2014; 15: 100-115.
- Mukherjee PK, Maity N, Nema NK, Sarkar BK. Bioactive compounds from natural resources against skin aging. *Phytomedicine* 2011; 19 (1): 64-73.
- Cunha AP, Silva AP, Roque OR, Cunha E. Plantas e produtos vegetais em cosmética e dermatologia. Portugal: Fundação Calouste Gulbenkian 2011.
- Ribeiro A, Estanqueiro M, Oliveira M, Sousa Lobo J. Main Benefits and Applicability of Plant Extracts in Skin Care Products. *Cosmetics* 2015; 2 (2): 48-65.
- Binic I, Lazarevic V, Ljubenovic M, Mojsa J, Sokolovic D. Skin ageing: Natural weapons and strategies. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2013; 2013.
- Khavkin J, Ellis DAF. Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 2011; 19 (2): 229-34.
- Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in Dermatology* 2012; 30 (3): 257-262.
- Wolf K, Lowell G, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Jeffell D. *Dermatology in general medicine*. 8a edition. United States: McGraw-Hill Professional 2012; 1212-1219.
- Wölfle U, Seelinger G, Bauer G, Meinke MC, Lademann J, Schempp CM. Reactive molecule species and antioxidative mechanisms in normal skin and skin aging. *Skin Pharmacology and Physiology* 2014; 27 (6): 316-332.
- Kottner J, Lichterfeld A, Blume-peytavi U. Maintaining Skin Integrity in the Aged: A Systematic Review. *British Journal of Dermatology* 2013; 528-542.
- Tagami H. Functional characteristics of the stratum corneum in photoaged skin in comparison with those found in intrinsic aging. *Archives of Dermatological Research* 2008; 300 (Suppl. 1): 1-6.
- Poljšak B, Dahmane RG, Godi A. Intrinsic skin aging: The role of oxidative stress 2012; 33-36.
- Pimple BP, Badole SL. Polyphenols: A Remedy for Skin Wrinkles. *Polyphenols in Human Health and Disease* 2014; 861-869.
- Sveikata K, Balciuniene I, Tutkuviene J. Factors influencing face aging. Literature review. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal* 2011; 13 (4): 113-116.
- Lever E, Sheer D. Skin ageing and its treatment. *The Journal of Pathology* 2010; 220 (2): 114-125.
- Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *Journal of Dermatological Science* 2007; 48 (3): 169-175.
- Montagner S, Costa A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2009; 84 (3): 263-269.

24. Farris PK. Innovative Cosmeceuticals: Sirtuin Activators and Anti-Glycation Compounds. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2011; 30 (3):163-166.
25. Maity N, Nema NK, Abedy MK, Sarkar BK, Mukherjee PK. Exploring tagetes erecta linn flower for the elastase, hyaluronidase and MMP-1 inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology* 2011; 137 (3): 1300-1305.
26. Sahu RK, Roy A, Matlam M, Deshmukh VK, Dwivedi J, Kumar A. Review on skin aging and compilation of scientific validated medicinal plants, prominence to flourish a better research reconnoiters in herbal cosmetic. *Research Journal of Medicinal Plant* 2013; 7 (1): 1-22.
27. Meletis CD, Zabriskie N. Nutritional and Botanical Approaches to Antiaging. *Alternative and Complementary Therapies* 2006; 12 (6): 268-274.
28. Zillich O V., Schweiggert-Weisz U, Eisner P, Kerscher M. Polyphenols as active ingredients for cosmetic products. *International Journal of Cosmetic Science* 2015; 1-10.
29. Geserick C, Blasco MA. Novel roles for telomerase in aging. *Mechanisms of Ageing and Development* 2006; 127 (6): 579-583.
30. Casetti F, Wölfle U, Gehring W, Schempp CM. Dermocosmetics for dry skin: A new role for botanical extracts. *Skin Pharmacology and Physiology* 2011; 24 (6): 289-293.
31. Tichota DM, Silva AC, Sousa Lobo JM, Amaral MH. Design, characterization, and clinical evaluation of argan oil nanostructured lipid carriers to improve skin hydration. *International Journal of Nanomedicine* 2014; 9 (1): 3855-3864.
32. Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguenau H, Derouiche A, Bensouda Y. Does Argan oil have a moisturizing effect on the skin of postmenopausal women? *Skin Research and Technology* 2013; 19 (3): 356-357.
33. Park NH, Park JS, Kang YG, Bae JH, Lee HK, Yeom MH, et al. Soybean extract showed modulation of retinoic acid-related gene expression of skin and photo-protective effects in keratinocytes. *International Journal of Cosmetic Science* 2013; 35 (2): 136-142.
34. Robinson DM, Aasi SZ. Cosmetic concerns and management strategies to combat aging. *Maturitas* 2011; 70 (3): 256-260.
35. Bioatlas IC. New Phytocosmetic Products That Are Efficient for Care and Beauty. *Proceeding of the International Conference BIOATLAS 2010*; 109-113.
36. Hunt KJ, Hung SK, Ernst E. Botanical extracts as anti-aging preparations for the skin: A systematic review. *Drugs and Aging* 2010; 27 (12): 973-985.
37. Mishra AK, Mishra A, Chattopadhyay P. Herbal cosmeceuticals for photoprotection from ultraviolet B radiation: A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2011; 10 (3): 351-360.
38. Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012; 67 (5): 1013-1024.
39. Kanlayavattanakul M, Lourith N. An update on cutaneous aging treatment using herbs. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2015; 1-31.
40. Baxter R a. Anti-aging properties of resveratrol: Review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2008; 7(1):2-7.
41. Cronin H, Draeos ZD. Top 10 botanical ingredients in 2010 anti-aging creams. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2010; 9 (3): 218-225.
42. Stallings AF, Lupo MP. Practical uses of botanicals in skin care. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2009; 2 (1): 36-40.
43. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003; 48 (1): 1-19.
44. Hsu S. Green tea and the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2005; 52(6):1049-1059.
45. Gupta V, Malhotra S. Pharmacological attribute of Aloe vera: Revalidation through experimental and clinical studies. *Journal of Laboratory Physicians* 2012; 5 (2): 71-78.
46. Hwang E, Kim SH, Lee S, Lee CH, Do SG, Kim J, et al. A comparative study of baby immature and adult shoots of Aloe vera on UVB-induced skin photoaging *in vitro*. *Phytotherapy Research* 2013; 27 (12): 1874-1882.
47. Korac R, Khamboja K. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacognosy Reviews* 2011; 5 (10): 164-173.
48. Hamman J. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules*. 2008; 13:1599-1616.
49. Dal'Belo SE, Rigo Gaspar L, Maia Campos PMBG. Moisturizing effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. *Skin Research and Technology* 2006; 12 (4): 241-246.
50. Fox L, Du Plessis J, Gerber M, Van Zyl S, Boneschans B, Hamman J. *In vivo* skin Hydration and anti-erythema effects of Aloe vera, Aloe ferox and Aloe marlothii gel materials after single and multiple applications. *Pharmacognosy Magazine* 2014; 10: 392-403.
51. Takahashi M, Kitamoto D, Asikin Y, Takara K, Wada K. Liposomes encapsulating Aloe vera leaf gel extract significantly enhance proliferation and collagen synthesis in human skin cell lines. *Journal of Oleo Science* 2009; 58 (12): 643-650.
52. Monfalouti HEI, Guillaume D, Denhez C, Charrouf Z. Therapeutic potential of argan oil: A review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2010; 62 (12): 1669-1675.
53. Guillaume D, Charrouf Z. Argan oil. *Alternative Medicine Review* 2011; 16 (3): 275-279.
54. Villareal MO, Kume S, Bourhim T, Bakhtaoui FZ, Kashiwagi K, Han J, et al. Activation of MITF by argan oil leads to the inhibition of the tyrosinase and dopachrome tautomerase expressions in B16 murine melanoma cells. *Evidence-based Com-*

- plementary and Alternative Medicine 2013; 2013:340107. doi: 10.1155/2013/340107.
55. Lybbert TJ. Patent disclosure requirements and benefit sharing: A counterfactual case of Morocco's argan oil. *Ecological Economics* 2007; 64 (1): 12-18.
56. Adlouni A. L'huile d'argan, de la nutrition à la santé. *Phytotherapie* 2010; 8 (2): 89-97.
57. Suggs A, Oyetakin-white P, Baron ED. Effect of Botanicals on Inflammation and Skin Aging: Analyzing the Evidence. 2014; 168-76.
58. Guillaume D, Charrouf Z. Argan oil and other argan products: Use in dermocosmetology. *European Journal of Lipid Science and Technology* 2011; 113 (4): 403-408.
59. Mishra AK, Mishra A, Verma A, Chattopadhyay P. Effects of Calendula essential oil-based cream on biochemical parameters of skin of albino rats against ultraviolet B radiation. *Scientia Pharmaceutica* 2012; 80 (3): 669-683.
60. Safdar W, Majeed H, Naveed I, Kayani WK, Ahmed H, Hussain S, Kamal A. Pharmacognostical Study of the Medicinal Plant *Calendula Officinalis* L. (Family Compositae). *International Journal of Cell & Molecular Biology* 2010; 1 (2): 108-116.
61. Mishra AK, Mishra A, Chattopadhyay P. Assessment of physical stability and photoprotective activity of topical formulations added with calendula oil. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine* 2012; 12 (1): 35-40.
62. Akhtar N, Khan BA, Haji M, Khan S, Rasool F, Mahmood T, et al. Evaluation of various functional skin parameters using a topical cream of *Calendula officinalis* extract. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2011; 5 (2): 199-206.
63. Andersen FA, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW. Final report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel amended safety assessment of *Calendula officinalis*- derived cosmetic ingredients. *International Journal of Toxicology* 2010; 29 (6 Suppl): 221S-43.
64. Hong YH, Jung EY, Shin KS, Yu KW, Chang UJ, Suh HJ. Tannase-converted green tea catechins and their anti-wrinkle activity in humans. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2013; 12 (2): 137-143.
65. Katiyar SK, Afaq F, Perez a, Mukhtar H. Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress. *Carcinogenesis* 2001; 22 (2): 287-294.
66. Elmets CA, Singh D, Tubesing K, Matsui M, Katiyar S, Mukhtar H. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001; 44 (3): 425-432.
67. Nichols J a., Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Archives of Dermatological Research* 2010; 302 (2): 71-83.
68. Fitton J, Dell'Acqua G, Gardiner VA, Karpinić S, Stringer D, Davis E. Topical Benefits of Two Fucoïdan-Rich Extracts from Marine Macroalgae. *Cosmetics* 2015; 2 (2): 66-81.
69. Hitton JH, Irhimeh M, Falk N. Macroalgal Fucoïdan Extracts: A New Opportunity for Marine Cosmetics. *Cosmetics and Toiletries Magazine* 2007; 55-64.
70. Huang ZR, Hung CF, Lin YK, Fang JY. *In vitro* and *in vivo* evaluation of topical delivery and potential dermal use of soy isoflavones genistein and daidzein. *International Journal of Pharmaceutics* 2008; 364 (1): 36-44.
71. Südel KM, Venzke K, Mielke H, Breitenbach U, Mundt C, Jaspers S, Koop U, Sauerermann K, Knussman-Hartig E, Moll I, Gercken G, Young AR, Stab F, Wenck H, Gallinat S. Novel aspects of intrinsic and extrinsic aging of human skin: beneficial effects of soy extract. *Photochemistry and Photobiology* 2005; 81 (3): 581-587.
72. Moyano-Mendez JR, Fabbrocini G, De Stefano D, Mazzella C, Mayol L, Scognamiglio I, Carnuccio R, Ayala F, La Rotonda MI, De Rosa G. Enhanced antioxidant effect of trans-resveratrol: potential of binary systems with polyethylene glycol and cyclodextrin. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2013; 9045: 1-8.
73. Saraf S, Kaur C. Phytoconstituents as photoprotective novel cosmetic formulations. *Pharmacognosy Reviews* 2010; 1-11.
74. Farris P, Yatskayer M, Nannan C, Krol Y, Oresajo C. Evaluation of Efficacy and Tolerance of a nighttime Topical Antioxidant Containing resveratrol, baicalin, and vitamin E for Treatment of mild to moderately photodamaged skin. 2014; 13 (12): 1467-1472.
75. Chachay VS, Kirkpatrick CMJ, Hickman IJ, Ferguson M, Prins JB, Martin JH. Resveratrol - pills to replace a healthy diet? *British Journal of Clinical Pharmacology* 2011; 72 (1): 27-38.
76. Ndiaye M, Philippe C, Mukhtar H, Ahmad N. The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: Promise, prospects, and challenges. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2011; 508 (2): 164-170.
77. Lee TH, Seo JO, Baek SH, Kim SY. Inhibitory effects of resveratrol on melanin synthesis in ultraviolet B-induced pigmentation in guinea pig skin. *Biomolecules and Therapeutics* 2014; 22 (1): 35-40.
78. Lucas-Abellán C, Mercader-Ros MT, Zafrilla MP, Fortea MI, Galdón JA, Núñez-Delgado E. ORAC-fluorescein assay to determine the oxygen radical absorbance capacity of resveratrol complexed in cyclodextrins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2008; 56 (6): 2254-2259.
79. Caudalie. Live older, younger, more than a dream, a reality – Resveratrol is at the heart of many research projects on aging. Scientific Conference 2013.