

Plantas medicinais no anti-envelhecimento da pele: uma revisão integrativa

Medicinal plants in anti-aging: an integrative review

Plantas medicinales en el envejecimiento cutáneo: una revisión integrativa

Recebido: 11/05/2023 | Revisado: 18/05/2023 | Aceitado: 19/05/2023 | Publicado: 24/05/2023

Juliana Arcanjo Bezerra da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0029-2068>

Centro Universitário Vale do Ipojuca, Brasil

E-mail: juliana-arcanjo@hotmail.com

Micheli França de Assunção

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6210-6548>

Centro Universitário Vale do Ipojuca, Brasil

E-mail: menamicheli@hotmail.com

Tibério Cesar Lima 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 ocorre por um declínio funcional celular relacionado à fatores intrínsecos e extrínsecos, causando alteração no material genético, aumento de espécies reativas de oxigênio, destruição de fibras elásticas e colágeno, causando o fenótipo característico do envelhecimento em termos dermatológicos. Deste modo, a fitoterapia consiste em utilizar plantas com objetivo medicinal, sendo estudadas e utilizadas para atenuar os efeitos do envelhecimento, reduzindo este fenótipo e alterações moleculares. Assim, o presente estudo objetivou investigar na literatura científica acerca da relação entre planta medicinal e envelhecimento. Utilizou-se os descritores “Envelhecimento da Pele”, “Plantas Medicinais” e “Fitoterapia” na Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a MEDLINE e LILACS. 12 artigos compuseram a amostra final e trouxeram resultados benéficos acerca do uso de plantas medicinais durante o processo de envelhecimento, através de estudos *in vitro* e *in vivo*, foi comprovado que determinadas plantas podem melhorar o aspecto de pele, reduzir estresse oxidativo, melhorar a disposição das proteínas de matriz, dentre outros. Por fim, conclui-se que a aplicação de plantas medicinais pode ser uma ferramenta importante no combate ao estresse oxidativo, redução de danos ao DNA e à reações bioquímicas que levam ao envelhecimento cutâneo acelerado.

Palavras-chave: Fitoterapia; Envelhecimento da pele; Plantas medicinais.

Abstract

Aging occurs due to a cellular functional decline related to intrinsic and extrinsic factors, causing changes in genetic material, an increase in reactive oxygen species, destruction of elastic fibers and collagen, resulting in the characteristic phenotype of aging in terms of dermatology. Therefore, phytotherapy consists of using plants for medicinal purposes, which are studied and used to attenuate the effects of aging, reducing this phenotype and molecular alterations. Thus, the present study aimed to investigate scientific literature regarding the relationship between medicinal plants and aging. The descriptors "Skin Aging," "Medicinal Plants," and "Phytotherapy" were used in the Virtual Health Library, using MEDLINE and LILACS. Twelve articles composed the final sample and brought beneficial results about the use of medicinal plants during the aging process. Through *in vitro* and *in vivo* studies, it was demonstrated that certain plants can improve skin appearance, reduce oxidative stress, improve the disposition of matrix proteins, among others. Finally, it is concluded that the application of medicinal plants can be an important tool in combating oxidative stress, reducing DNA damage, and biochemical reactions that lead to accelerated skin aging.

Keywords: Phytotherapy; Skin aging; Plants medicinal.

Resumen

El envejecimiento ocurre debido a una declinación funcional celular relacionada con factores intrínsecos y extrínsecos, provocando cambios en el material genético, aumento de especies reactivas de oxígeno, destrucción de fibras elásticas y colágeno, provocando el fenotipo característico de envejecimiento en términos dermatológicos. Así, la fitoterapia consiste en utilizar las plantas con fines medicinales, siendo estudiadas y utilizadas para paliar los efectos del envejecimiento, reduciendo este fenotipo y alteraciones moleculares. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo investigar la literatura científica sobre la relación entre las plantas medicinales y el envejecimiento. Se utilizaron los descriptores “Envejecimiento de la Piel”, “Plantas Medicinales” y “Fitoterapia” en la Biblioteca Virtual en Salud, utilizando MEDLINE y LILACS. 12 artículos conformaron la muestra final y arrojaron resultados

beneficiosos sobre el uso de plantas medicinales durante el proceso de envejecimiento, a través de estudios in vitro e in vivo se comprobó que ciertas plantas pueden mejorar el aspecto de la piel, reducir el estrés oxidativo, mejorar la disposición proteínas de la matriz, entre otros. Finalmente, se concluye que la aplicación de plantas medicinales puede ser una herramienta importante para combatir el estrés oxidativo, reduciendo el daño en el ADN y las reacciones bioquímicas que conducen al envejecimiento acelerado de la piel.

Palabras clave: Fitoterapia; Envejecimiento de la piel; Plantas medicinales.

1. Introdução

O envelhecimento trata-se de um processo complexo que envolve alterações na estrutura e função da pele, que podem ser evidenciados pela formação de rugas, flacidez e hiperpigmentação cutânea (Gu et al., 2020). Isso ocorre devido a radiação ultravioleta emitida pelo sol, que é majoritariamente responsável pelo envelhecimento da pele humana, desencadeando reações bioquímicas ligadas ao estresse oxidativo e produzindo espécies reativas de oxigênio (EROS) que geram danos às moléculas orgânicas. Além do que, ocorrem alterações proteicas que aumentam a concentração de elastase, colagenase e hialuronidase, gerando a destruição das fibras elásticas e do colágeno, associados diretamente à formação de rugas, diminuição do turgor e hidratação da pele (Idha Kusumawati et al., 2018).

Por sua vez, as plantas medicinais apresentam compostos químicos capazes de trazer benefícios à saúde, como flavonoides, compostos fenólicos, terpenos, taninos etc. que quando utilizadas para fins terapêuticos caracterizam a fitoterapia (Rodrigues et al., 2022). Dessa maneira, as plantas medicinais possuem a capacidade de reduzir o fenótipo do envelhecimento, como por exemplo, o *Panax ginseng* que apresenta um potencial inibidor de um tipo de metaloprotease de matriz do tipo 1 quando exposta à luz ultravioleta e a *Curcuma heyneana* que pode reduzir a ação da elastase e da colagenase (Kim et al., 2019).

Além disso, plantas como a *Cassia fistulam*, *Trapa japonica*, *Piper cambodianum* P. Fourn e *Cecropiaobtusa*, podem contribuir para a maior síntese de colágeno, principal proteína estrutural, responsável pela resistência, coesão e elasticidade dos tecidos (Alves et al., 2019; Nam et al., 2020). Assim como, o extrato da semente uva, *Vitis vinifera*, que possui propriedades capazes de inibir as EROS, estimulando a produção de enzimas antioxidantes, e promovendo ação anti-inflamatória que amenizam os sinais e sintomas do envelhecimento (Silva et al., 2022; Soleymani et al., 2019).

Sendo assim, ao levarmos em consideração que o envelhecimento é um processo fisiológico, faz-se necessário conhecer os achados da literatura que evidenciam as possibilidades de amenizar seus sinais e sintomas a partir de terapias naturais, pois podem ser uma estratégia terapêutica em potencial elevado, baixo custo e fácil acesso.

Logo, o objetivo do presente artigo é descrever os benefícios das plantas e extratos medicinais para amenizar os sinais e sintomas do envelhecimento e de modo específico identificar os principais compostos naturais que atuam no processo antienvelhecimento; apresentar o mecanismo de ação dos extratos naturais na regeneração da pele e/ou na prevenção do processo de envelhecimento.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, cujo objetivo possibilita o desenvolvimento de uma análise crítica a partir das evidências dispostas na literatura científica sobre determinado tema (Mendes et al., 2008). Primeiramente, elaborou-se a pergunta norteadora, a saber, “quais os achados literários acerca da relação da fitoterapia e envelhecimento?”, em seguida foi realizada a busca e seleção de artigos para compor a revisão, sendo feito após isso a análise dos dados coletados, sintetizando-os numa matriz comparativa.

Os artigos que serviram de base para construção desta revisão foram buscados a partir da combinação do operador booleano “AND” com os descritores em ciências da saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading* (MESH) “Envelhecimento da Pele/Skin Aging/Envejecimiento de la Piel”, “Plantas Mediciniais/Plants Medicinal/Plantas Medicinales” e

“Fitoterapia/*Phytotherapy*/*Fitoterapia*” na Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) como respectivas bases de dados.

Os critérios de inclusão para a busca foram artigos com texto disponível, publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol e que apresentem discussão sobre os efeitos do uso de ao menos uma planta medicinal como ferramenta antienvhecimento. Já os critérios de exclusão serão artigos de revisão, duplicatas, publicação em anais de eventos e monografias, teses ou dissertações.

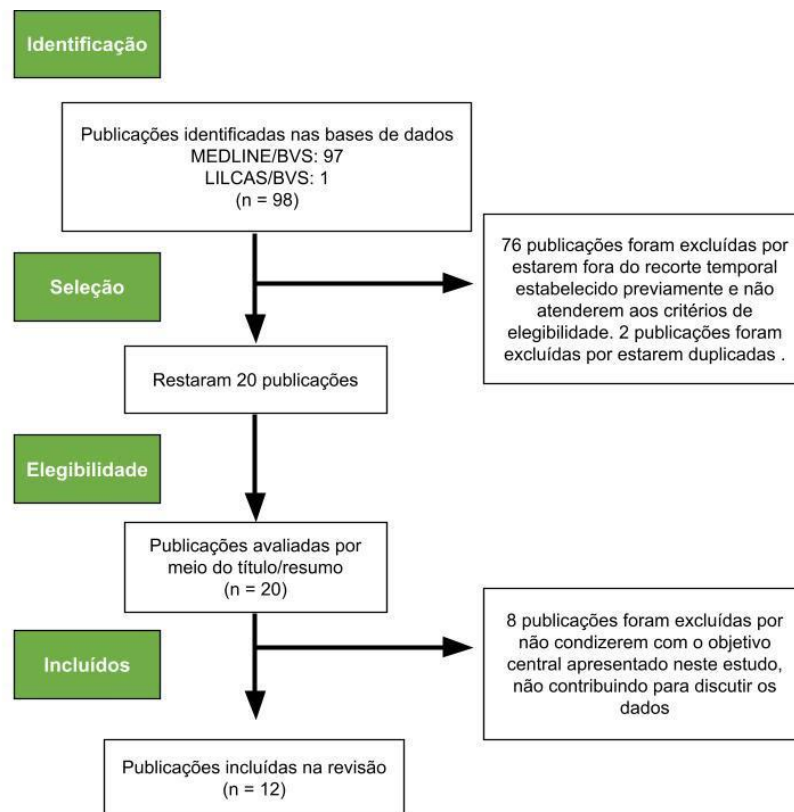
O procedimento de coleta de dados consistiu na extração dos dados gerais de identificação do artigo como autores da pesquisa/ano, objetivo, bem como tipo de estudo/composto investigado e os benefícios observados relacionados ao envelhecimento. Em seguida os dados foram dispostos em uma planilha no *Microsoft Excel*, a fim de possibilitar uma melhor visualização para a análise.

Sendo assim, os dados foram analisados criticamente a fim de construir a discussão do presente estudo, analisando a adequação amostral, métodos de investigação da pesquisa, bem como a análise dos dados obtidos e se os resultados estão condizentes com outros estudos da área, identificando a limitação dos estudos e suas possíveis contribuições para o tema atualmente e para pesquisas futuras.

3. Resultados

Após a busca nas bases de dados supracitadas foram identificados 98 artigos, sendo 97 na MEDLINE e 1 LILACS. Em seguida, foram excluídas 78 pesquisas por não atenderem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Finalmente, 20 artigos foram avaliados pelo título e resumo e dentre esses 12 foram selecionados. Os outros 8 foram excluídos por não estarem em consonância com o objetivo deste trabalho. Dessa forma, a amostra final foi composta por 12 pesquisas científicas. A Figura 1 mostra o fluxograma de seleção dos artigos escolhidos.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

Na amostra final, dos 12 artigos elencados 5 tinham a Coréia do Sul como país de origem (Myung et al., 2020; Choi et al., 2018; Oh et al., 2023; Lee et al., 2022; Lee et al., 2022), enquanto Índia (Khare et al., 2019; Kalyana Sundaram et al., 2018) e China (Guo et al., 2022; Duan et al., 2023), ocuparam o segundo lugar com dois artigos representados, além do Taiwan (Kuan et al., 2022), Turquia (Boran, 2018) e Egito (Ibrahim et al., 2022), denotando uma predominância de estudos asiáticos sobre fitoterapia relacionada ao envelhecimento. O Quadro 1 representa as informações reunidas acerca dos artigos para facilitar a discussão que inclui autor/ano, objetivo da pesquisa, metodologia do estudo, envolvendo os experimentos realizados e os benefícios observados relacionados ao antienvelhecimento.

Quadro 1 - Identificação dos artigos selecionados para a amostra final.

Autor/Ano	Objetivo	Metodologia do estudo	Benefícios observados no antienvhecimento
(Myung et al., 2020)	Verificar a eficácia e segurança do WHS (dose oral diária de 300 ou 600 mg de WHS por 12 semanas em 151 voluntários) na melhora e hidratação das rugas da pele.	Trata-se de um estudo com design randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Folhas de <i>Hortênsia serratafolhas</i> (WHS) foram utilizadas para produção de extrato seco em forma de comprimido. O estudo dividiu três grupos: um com a dose diária de 300 mg, outro com 600 mg e o grupo placebo. A amostra foi constituída de homens e mulheres que apresentavam rugas de grau global.	Melhora nas rugas da pele após a ingestão de WHS, bem como a melhora na hidratação da pele mediada pelo WHS poderia ser atribuída ao hidrangenol presente no WHS, que regula positivamente a aquaporina-3, que serve como um transportador de água e glicerol para a pele. O WHS, portanto, tem potencial como suplemento dietético para proteger contra o envelhecimento da pele no alimento funcional para a saúde, visando os fatores sistêmicos que regulam a aparência da pele.
(Khare et al., 2019)	Avaliar o potencial antioxidante, antienvhecimento e anti rugas da <i>Salvia officinalis</i> .	Trata-se de um ensaio clínico in vivo e in vitro. O extrato das folhas de <i>Salvia officinalis</i> foi obtido e avaliado in vivo em camundongos expostos a luz UV, utilizando o extrato topicamente, sendo dividido em 4 grupos: 1 - controle; 2- controle de irradiação, recebendo apenas UV; 3- UV + 5% extrato tópico; 4- UV + 1% extrato tópico. In vitro foi realizada os testes enzimáticos inibitórios para hialuronidase, colagenase e elastase, além da análise antioxidante.	O extrato de <i>Salvia officinalis</i> mostrou potencial atividade antioxidante pelo ensaio de eliminação do radical DPPH. A análise in vitro de antienvhecimento mostrou que o extrato de <i>Salvia officinalis</i> inibiu efetivamente a atividade de Col-I, enzimas Ela-I e Hla-I da pele, no processo de envelhecimento, o nível dessas enzimas aumenta, o que degrada a pele e seus componentes. A partir da histologia da pele, é claramente demonstrado que o extrato de <i>Salvia officinalis</i> reduziu a espessura e ajudou a restaurar a elasticidade da pele e, assim, retardando o processo de enrugamento.
(Kalyana Sundaram et al., 2018)	Investigar as capacidades antioxidantes da polpa de frutos verdes de <i>Aegle marmelos</i> , polpa de frutos maduros de <i>Aegle marmelos</i> , folhas de <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> e meristema terminal da flor de <i>Musa paradisiaca</i> .	Com base nas capacidades antioxidantes dos extratos de plantas, formulações de poli-herbóides (PHF1 com mais <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> do que às demais e PHF2 com concentrações iguais das plantas) foram preparadas e testadas quanto à sua atividade antioxidante e capacidade de inibição anti-elastase usando ensaios bioquímicos, e a citotoxicidade foi investigada usando a linha celular de fibroblasto normal NIH3T3 e a célula de melanoma maligno humano A375.	Os resultados obtidos do ensaio de sequestro de radicais DPPH, ensaio de sequestro de óxido nítrico, ensaio de poder redutor e ensaio anti-elastase confirmaram a maior capacidade de sequestro de radicais livres e capacidade inibitória de elastase de PHF1. A capacidade antioxidante dos fitoquímicos presentes nas folhas de <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> e PHF1 pode ser usada como um agente potencial para prevenir o envelhecimento da pele e restaurar a elasticidade da pele.
(Choi et al., 2018)	Avaliar a eficácia e a segurança do extrato fermentado de honeybush (<i>Cyclopia intermedia</i>) (HU-018) para o rejuvenescimento da pele.	120 indivíduos coreanos com rugas de pés de galinha foram randomizados para receber extrato de baixa dose (400 mg/dia), extrato de alta dose (800 mg/dia) ou placebo (controle negativo, apenas dextrano) por 12 semanas. A elasticidade da pele, a hidratação e a perda transepidermica de água foram medidas.	O grau global de rugas da pele melhorou significativamente nos grupos de baixa e alta dose em comparação com o grupo placebo, bem como para a hidratação e elasticidade da pele. Ambos os grupos de baixa e alta dose mostraram TEWL significativamente diminuído em comparação com o grupo placebo. Não houve efeitos adversos durante todo o período do estudo. A conhecida atividade antioxidante dos polifenóis, que são abundantes em <i>C. intermedia</i> (particularmente hesperidina), pode ajudar a mediar seus efeitos protetores contra o envelhecimento da pele.
(Oh et al., 2023)	Pesquisar os efeitos do extrato de semente do <i>P. angularis</i> (PASE) no fotoenvelhecimento em queratinócitos humanos (HaCaT) danificados pela radiação UVB, a fim de descobrir se o PASE pode ser usado como ingrediente anti-fotoenvelhecimento eficaz em produtos cosméticos.	Os efeitos antifotoenvelhecimento do PASE foram investigados analisando os níveis de ROS, MMPs e procolágeno tipo I, bem como MAPK/AP-1, TGF-1/ e Nrf2/ARE.	A PASE aumentou as atividades antioxidantes de DPPH e ABTS de maneira dose-dependente. Além disso, o tratamento com PASE (100 µg/mL) reverteu significativamente o dano induzido por UVB (125 mJ/cm ²) irradiação por regulação negativa de ROS, metaloproteinase de matriz (MMP)-1 e secreção e expressão de MMP-3 e aumento da produção de procolágeno tipo I. A PASE promoveu a produção de colágeno I inibindo a ativação de TGF-β induzida por UVB e a superexpressão de Smad7; propriedades antioxidantes também surgiram a partir da estimulação da expressão dependente de Nrf2 das enzimas antioxidantes heme oxigenase (HO)-1 e quinona oxidoreductase (NQO)-1.

(Lee et al., 2022)	Investigar os efeitos antienvhecimento da <i>Selaginella rossii</i> (SR) nas células da pele induzidas por ultravioleta B (UVB) e estresse oxidativo.	Os extratos de SR foram coletados e a cultura de fibroblastos foi realizada e com isso a medição dos níveis de secreção de MMP-1 e procolágeno, detecção de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), PCR e Western Blot.	O SR foi eficaz para inibir a expressão de MMP-1 induzida por UVB e exibiu o maior teor de AMF. Ambos SR70E e SR95E exerceram efeitos anti-rugas suprimindo a secreção de MMP-1 e regulando positivamente a síntese de procolágeno em fibroblastos CCD-986sk induzidos por UVB. A atividade anti-rugas de SR95E também foi confirmada em queratinócitos HaCaT irradiados com UVB. SR95E diminuiu a secreção de MMP-1 e a expressão de MMP-1, MMP-2, MMP-3 e MMP-9 suprimindo os JNK/p38 MAPKs e a sinalização de NF-κB de maneira dose-dependente. A atividade antirugas do SRE é atribuída principalmente ao seu principal componente, o AMF (amentoflavona). Além disso, diminuiu a senescência celular. Portanto, esses achados indicam que o SR tem potencial para ser usado em cosméticos funcionais para prevenir o envelhecimento da pele e rugas.
(Kuan et al., 2022)	Investigar os efeitos do extrato de <i>C. rabens</i> na pele saudável usando uma abordagem randomizada, paralela, duplo-cega e controlada por placebo.	O estudo teve um desenho randomizado (proporção de 1:1), duplo-cego, paralelo e controlado por placebo. Os indivíduos foram instruídos a tomar uma cápsula de maltodextrina (placebo; 180 mg) ou uma cápsula de extrato de <i>C. rabens</i> (tratamento; 180 mg) todos os dias durante 4 semanas. Os parâmetros da pele foram registrados nas semanas 0 e 4.	Nenhum efeito adverso foi observado ao longo deste estudo. Após a intervenção de 4 semanas, os escores de elasticidade da pele, rugas e conteúdo de colágeno nos indivíduos melhoraram significativamente em comparação com a linha de base. O extrato de <i>C. rabens</i> reforçou a elasticidade da pele e reduziu as rugas da pele em comparação com o placebo. Por outro lado, embora as mudanças médias nos poros e na textura da pele tenham alcançado certo grau de redução, as variações individuais afetaram os resultados.
(Lee et al., 2022)	Avaliar os efeitos do extrato etanólico de <i>Potentilla paradoxa</i> Nutt. (Pp-EE) em parâmetros anti-envelhecimento, incluindo capacidade antioxidante, hidratação, anti-melanogênese e cicatrização de feridas.	Foram utilizadas células HaCaT (uma linha celular de queratinócitos humanos) e células B16F10 (uma linha celular de melanócitos murinos) e analisado a composição fitoquímica da planta, atividade antioxidante e redutor de radicais livres	Pp-EE mostra eficácia promissora em relação a todos os parâmetros relacionados à atividade antienvhecimento. Em ensaios químicos e baseados em células, o Pp-EE revelou-se um antioxidante eficaz. Além disso, por meio de experimentos in vitro, foi confirmado que o Pp-EE pode induzir hidratação, clareamento e promoção da cicatrização de feridas na pele. Esses resultados sugerem que o Pp-EE pode ter um alto potencial como ingrediente ativo em produtos cosméticos.
(Guo et al., 2022)	Avaliar os efeitos benéficos do CTS (Criptotanshinona), um ingrediente ativo derivado principalmente da <i>Salvia de Lamiaceae</i> retardo do envelhecimento da pele usando um modelo de envelhecimento de queratinócitos e fibroblastos humanos estabelecido por exposição à radiação UV.	Células HaCaT e células HFF-1 foram pré-tratadas sem e com CTS (0,02, 0,05 e 0,1 μM) e depois submetidas à irradiação UV. Foi feito o experimento de coloração de β-galactosidase associada à senescência, determinação das espécies reativas de oxigênio, análise de dano mitocondrial, PCR, Western Blot.	O CTS ativa a via de sinalização antioxidante mediada por Nrf2, conforme demonstrado em células da pele irradiadas por UV, com o resultado de inibir a geração de ROS e atenuar os danos ao DNA. Além disso, o CTS também reduziu a disfunção mitocondrial e promoveu a biossíntese mitocondrial ativando a via AMPK/SIRT1/PGC-1α. Esses efeitos do CTS acabariam levando à redução da morte celular e ao alívio do fotoenvelhecimento.
(Boran, 2018)	Pesquisar a propriedade antienvhecimento do endêmico <i>H. origanifolium</i> por meio de atividade antielastase, anticolagenase, anti hialuronidase, antioxidante e genotóxica/antigenotóxica.	Partes aéreas de planta foram coletadas e analisado in vitro às inibições enzimáticas da colagenase, elastase, hialuronidase, além de atividade antioxidante por meio do ensaio de eliminação de radicais e testes de genotoxicidade e antigenotoxicidade.	<i>H. origanifolium</i> têm potencial antienvhecimento devido à inibição de enzimas degradadoras da matriz extracelular, propriedade de sequestro de radicais livres e seu efeito antigenotóxico. Além disso, neste estudo, as amostras de <i>H. origanifolium</i> foram genotoxicamente seguras nas concentrações testadas. Em conclusão, <i>H. origanifolium</i> têm potencial para ser usado como ingrediente cosméticos em produtos anti-rugas devido à sua capacidade de prevenir o declínio de danos na matriz e no DNA.
(Ibrahim et al., 2022)	Desvendar o perfil de composição, os potenciais in vitro antienvhecimento, antioxidante e cicatrizante, bem como o efeito citotóxico dos extratos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. hexano, e melhorar sua permeação na pele e	Folhas de três arbustos próximos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. foram coletadas e realizados experimentos in vivo, in vitro e in silico. Determinando inibição enzimática (colagenase, hialuronidase, elastase) além do uso de 60 ratos Wistar divididos em seis grupos expostos a radiação e com diferentes concentrações do gel da planta. Estudos histoquímicos e bioquímicos foram feitos com a pele raspada	O extrato hexânico de <i>Rosmarinus officinalis</i> , formulado em gel mucoadesivo à base de nanocápsulas lipídicas, forneceu proteção UV, restaurou o estado bioquímico antioxidante, diminuiu o nível de marcadores inflamatórios e de rugas e melhorou a histologia epidérmica e dérmica características em modelo de rato irradiado com UV.

	biodisponibilidade através da inclusão em lipídios gel à base de nanocápsulas.	dos animais eutanasiados.	
(Duan et al., 2023)	Relatar o grande potencial do handelina (um dos ingredientes mais abundantes no crisântemo selvagem) no combate ao fotoenvelhecimento induzido por UVA de fibroblastos.	A concentração final do extrato de handelina foi de 16 milimolar. Dividiu-se o grupo celular em dois: um exposto a radiação e outro não. Além disso, determinou concentração de EROS, contagem de células senescentes, expressão proteica e coloração de autofagossomos intracelulares.	A handelina na concentração de 0,0125 μ M aumentou a atividade proliferativa de células HDF normais e reduziu a geração de células senescentes. Isso se deve à propriedade antioxidante da própria handelina, que inibe a produção de ROS celulares e deposição de substâncias oxidadas após irradiação UVA. Além disso, aumenta efetivamente o nível de autofagia celular após a irradiação UVA, de modo que substâncias nocivas produzidas após a exposição à luz, podem ser completamente removidos. Além disso, proporciona um efeito fotoprotetor nas células contra fotoenvelhecimento.

Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

O envelhecimento é caracterizado como um declínio funcional celular, possuindo aspectos específicos como alteração do proteoma, causando instabilidade na síntese e funcionamento das proteínas; aumento do estresse oxidativo, por meio da quantidade exacerbada de espécies reativas de oxigênio presentes na célula, nas quais interagem com outras moléculas afetando suas estruturas e função; aumento de dano ao DNA e redução da capacidade fisiológica da maquinaria de reparo ao dano (Myung et al., 2020).

Esses fatores intrínsecos em conjunto com fatores extrínsecos como estilo de vida, exposição solar, dentre outros geram o fenótipo do envelhecimento, caracterizada por alterações dermatológicas, como rugas, diminuição do turgor e hidratação da pele, linhas de expressão, dentre outros (Guo et al., 2022).

As plantas medicinais podem ser consideradas ferramentas chave para a redução do fenótipo associado ao envelhecimento, isso porque possuem abundante diversidade de compostos fisiologicamente funcionais para o ser humano, como compostos fenólicos, ácidos fenólicos, antocianinas, flavonóides, glicosídeos, saponinas, alcalóides, dentre outros, possuindo propriedades farmacológicas variadas dentro do contexto do envelhecimento (Khare et al., 2019). Estudos que compõem a amostra final relatam a presença dessas substâncias nas plantas medicinais pesquisadas e atribuem a elas o efeito, principalmente antioxidante relacionado à diminuição da quantidade de espécies reativas de oxigênio e aumento de enzimas antioxidantes no plasma (Khare et al., 2019; Kalyana Sundaram et al., 2018; Oh et al., 2023). Dentre as substâncias elencadas, os flavonoides e ácidos fenólicos apresentam maior teor antioxidante (Aryal et al., 2019) sendo observados o mesmo resultado em outros estudos realizados com determinadas plantas do mesmo gênero, a saber, *Nyctanthes arbor* (Sandhya & Singara, 2017).

A partir dos ensaios de medição das EROS (Guo et al., 2022), bem como a determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais por meio da eliminação do radical livre DPPH presente na célula (Kalyana Sundaram et al., 2018; Ibrahim et al., 2022), sendo este último comumente utilizado neste tipo de experimento, percebeu-se a partir dos resultados que as plantas medicinais (*Salvia*, *Rosmarinus officinalis* L. *hexano*, *P. angularis*, *Aegle marmelos*, *Nyctanthes arbor-tristis*, *Musa paradisiaca*) aumentam a concentração de enzimas antioxidantes como catalase, glutathione oxidase, etc. e estimulam a via de sinalização Nrf2, que desempenha um papel benéfico na pele protegendo-a contra distúrbios oxidativos causado pelas EROS, como demonstrado em estudos anteriores, comprovando os resultados trazidos nesta pesquisa (Ikehata & Yamamoto, 2018; Li et al., 2018)

Alguns estudos da amostra final (Duan et al., 2023; Ibrahim et al., 2022; Guo et al., 2022; Oh et al., 2023; Khare et al., 2019) investigaram o efeito oxidativo em relação ao fotoenvelhecimento da pele, visto que é um fator extrínseco no qual todas as pessoas são submetidas. A pele sendo a principal barreira externa do corpo é constantemente bombardeada por radiações ultravioleta que em última instância causa desequilíbrio homeostático, acelerando o fenótipo relacionado ao envelhecimento principalmente pelo dano ao DNA e aumento de radicais livres (Fitsiou et al., 2020)

Assim, observou-se que a ingestão de plantas medicinais melhorou os parâmetros da pele, como também a capacidade antioxidante celular e reduzindo o dano ao DNA, exercendo mecanismos fotoprotetores. A criptotanshinona presente em plantas do gênero *Salvia* apresentaram efeitos preventivos ao envelhecimento solar, por meio dos mecanismos listados acima além da redução do dano mitocondrial, presente na senescência celular relacionada ao envelhecimento, por meio da ativação de uma via de sinalização (Guo et al., 2022; Khare et al., 2019).

Outro fator de estudo bem elencado dos artigos (Ibrahim et al., 2022; Khare et al., 2019; Kalyana Sundaram et al., 2018; Lee et al., 2022; Boran, 2018), foi a presença de investigação da inibição de enzimas da matriz extracelular como a colagenase, elastase e hialuronidase, sendo isso importante, pois à medida que o corpo envelhece, há a maior produção dessas enzimas que degradam fibras elásticas e colágeno, causando o aspecto dermatológico relacionado ao envelhecimento de

frouidão, baixo turgor e linhas de expressão e promovendo o acúmulo de células senescentes, como confirmam estudos (Shin et al., 2019; Soares et al., 2021).

Logo, percebeu-se que as plantas medicinais (*Rosmarinus officinalis*, *Crassocephalum rabens*, *Cyclopia intermedia*, *Hypericum origanifolium* Willd., *Hydrangea serrata*) exercem efeito inibitório sobre as enzimas supracitadas podendo restaurar o fenótipo relacionado ao envelhecimento podendo ser utilizadas como potenciais tratamentos para prevenir o fotoenvelhecimento e a formação de rugas. Alguns estudos utilizaram ensaios para investigar o aspecto molecular da concentração dessas enzimas, enquanto outros observaram o efeito dermatológico da inibição, contribuindo para uma abordagem ampla e completa desse fenômeno.

A aparência da pele é uma característica notável durante o processo de envelhecimento, a partir dos mecanismos supracitados envolvendo ativação de enzimas degradativas, aumento do estresse oxidativo, dano ao DNA, células senescentes, dentre outros, a histologia da derme é afetada, apresentando flacidez, aspereza, rugas, opacidade, pigmentação e epiderme espessada.

Estudos com plantas medicinais como a *Crassocephalum rabens* da família *Asteraceae* concluíram que a ingestão do extrato promoveu no grupo tratado a elasticidade e brilho na pele, reduzindo rugas, linhas de expressão e manchas relacionadas ao fotoenvelhecimento, atribuindo a esse efeito a atividade anti-hialuronidase da planta. Outro estudo corrobora com esse resultado ao observar que ingestão de *Cyclopia intermedia* em indivíduos com fenótipo associado ao envelhecimento proporcionou a redução global de rugas nos grupos tratados aumentando comparativamente com a dose, além de melhorar a elasticidade e hidratação da pele (Choi et al., 2018). Dessa maneira, pode-se dizer que as plantas medicinais possuem propriedades farmacológicas que podem ser estudadas e utilizadas pelo profissional farmacêutico, identificando a necessidade individual do paciente com os achados literários. Vale salientar que os estudos elencados apresentam certas limitações quanto ao tamanho amostral, tipo da amostra (apenas mulheres), escolha de métodos de estudo *in vitro* de acordo com a realidade dos pesquisadores, dentre outros, não isentando o fato da contribuição para a literatura científica.

5. Considerações Finais

Plantas medicinais são ferramentas de baixo custo, fácil acesso e pouco ou nenhum efeito adverso que pode promover efeitos benéficos em relação ao processo de envelhecimento e suas intercorrências no corpo de maneira física, dermatológica e molecular. Sendo assim, o presente estudo se propôs a investigar na literatura os achados importantes acerca da relação entre planta medicinal e envelhecimento.

Encontrou-se, portanto, resultados satisfatórios que informam a presença de substâncias com propriedades farmacológicas das plantas medicinais capazes de reduzir estresse oxidativo, causar inibição de proteínas degradativas, reduzir dano ao DNA, dentre outros que em última instância causa o fenótipo associado ao envelhecimento caracterizado pela pele flácida, sem turgor, hidratação de brilho e presença de rugas e linhas de expressão. Os resultados presentes nos artigos da amostra estão em consonância com estudos anteriores já realizados acerca do tema.

Dessa forma, a presente pesquisa cumpriu com objetivo inicial de realizar um apanhado científico sobre a ação das plantas medicinais e o envelhecimento, podendo servir de subsídio teórico e prático para o profissional farmacêutico que pode utilizar desse conhecimento para orientação/educação em saúde de acordo com a necessidade de cada indivíduo.

No entanto, são necessárias mais pesquisas acerca do envelhecimento e como as plantas medicinais podem afetá-lo, principalmente porque envolve uma estrutura molecular e genética, necessitando estudos *in vivo*, de preferência em humanos para observar o comportamento do fenótipo relacionado a senescência mediante ação de fitoterapia.

Referências

- Alves, G. de A. D., Oliveira de Souza, R., Ghislain Rogez, H. L., Masaki, H., & Fonseca, M. J. V. (2019). Cecropia obtusa extract and chlorogenic acid exhibit anti aging effect in human fibroblasts and keratinocytes cells exposed to UV radiation. *PLoS One*, 14(5), e0216501. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216501>
- Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., & Koirala, N. (2019). Total Phenolic Content, Flavonoid Content and Antioxidant Potential of Wild Vegetables from Western Nepal. *Plants*, 8(4), 96. <https://doi.org/10.3390/plants8040096>
- Boran, R. (2018). Investigations of anti-aging potential of Hypericum origanifolium Willd. for skincare formulations. *Industrial Crops and Products*, 118, 290–295. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.03.058>
- Choi, S. Y., Hong, J. Y., Ko, E. J., Kim, B. J., Hong, S.-W., Lim, M. H., Yeon, S. H., & Son, R. H. (2018). Protective effects of fermented honeybush (Cyclopia intermedia) extract (HU-018) against skin aging: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 20(5), 313–318. <https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1418512>
- Duan, Y., Xiang, Y., Chu, J., Lin, X., He, M., Zhang, C., Sun, S., & Huang, L. (2023). Handelin Reduces Ultraviolet A-Induced Photoaging by Inhibiting Reactive Oxygen Species Generation and Enhancing Autophagy. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 259(3), 189–198. <https://doi.org/10.1620/tjem.2022.j108>
- Fitsiou, E., Pulido, T., Campisi, J., Alimirah, F., & Demaria, M. (2020). Cellular Senescence and the Senescence-Associated Secretory Phenotype as Drivers of Skin Photoaging. *Journal of Investigative Dermatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.09.031>
- 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>
- Guo, K., Liu, R., Jing, R., Wang, L., Li, X., Zhang, K., Fu, M., Ye, J., Hu, Z., Zhao, W., & Xu, N. (2022). Cryptotanshinone protects skin cells from ultraviolet radiation-induced photoaging via its antioxidant effect and by reducing mitochondrial dysfunction and inhibiting apoptosis. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1036013. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1036013>
- Ibrahim, N., Abbas, H., El-Sayed, N. S., & Gad, H. A. (2022). Rosmarinus officinalis L. hexane extract: phytochemical analysis, nanoencapsulation, and in silico, in vitro, and in vivo anti-photoaging potential evaluation. *Scientific Reports*, 12(1), 13102. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16592-7>
- Idha Kusumawati, Kresma Oky Kurniawan, Subhan Rullyansyah, Tri Anggono Prijo, Retno Widayati, Juni Ekowati, Eka Pramytha Hestianah, Suprpto Ma'at, & Matsunami, K. (2018). Anti-aging properties of Curcuma heyneana Valetton & Zipj: A scientific approach to its use in Javanese tradition. *Journal of Ethnopharmacology*, 225, 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.038>
- Ikehata, H., & Yamamoto, M. (2018). Roles of the KEAP1-NRF2 system in mammalian skin exposed to UV radiation. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 360, 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.09.038>
- Kalyana Sundaram, I., Sarangi, D. D., Sundararajan, V., George, S., & Sheik Mohideen, S. (2018). Poly herbal formulation with anti-elastase and anti-oxidant properties for skin anti-aging. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2097-9>
- Khare, R., Upmanyu, N., & Jha, M. (2019). Exploring the potential effect of Methanolic extract of Salvia officinalis against UV exposed skin aging: In vivo and In vitro model. *Current Aging Science*, 12. <https://doi.org/10.2174/1874609812666190808140549>
- Kim, J.-E., Jang, S.-G., Lee, C. H., Lee, J. Y., Park, H., Kim, J. H., Lee, S., Kim, S. H., Park, E.-Y., Lee, K. W., & Shin, H.-S. (2019). Beneficial effects on skin health using polysaccharides from red ginseng by-product. *Journal of Food Biochemistry*, 43(8), e12961. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12961>
- Kuan, C.-M., Liang, C.-H., Chuang, W.-H., Lin, T.-Y., & Hsu, P.-K. (2022). Ameliorating Effect of Crassocephalum rabens (Asteraceae) Extract on Skin Aging: A Randomized, Parallel, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 14(13), 2655. <https://doi.org/10.3390/nu14132655>
- Lee, H., Kim, S.-Y., Lee, S. W., Kwak, S., Li, H., Piao, R., Park, H.-Y., Choi, S., & Jeong, T.-S. (2022). Amentoflavone-Enriched Selaginella rossii Protects against Ultraviolet- and Oxidative Stress-Induced Aging in Skin Cells. *Life*, 12(12), 2106. <https://doi.org/10.3390/life12122106>
- Lee, H. P., Kim, D. S., Park, S. H., Shin, C. Y., Woo, J. J., Kim, J. W., An, R.-B., Lee, C., & Cho, J. Y. (2022). Antioxidant Capacity of Potentilla paradoxa Nutt. and Its Beneficial Effects Related to Anti-Aging in HaCaT and B16F10 Cells. *Plants (Basel, Switzerland)*, 11(7), 873. <https://doi.org/10.3390/plants11070873>
- Li, G.-H., Li, Y.-R., Jiao, P., Zhao, Y., Hu, H.-X., Lou, H.-X., & Shen, T. (2018). Therapeutic Potential of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma against Human Diseases Based on Activation of Nrf2-Mediated Antioxidant Defense System: Bioactive Constituents and Mechanism of Action. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 7309073. <https://doi.org/10.1155/2018/7309073>
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758–764. <https://doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>
- Myung, D.-B., Lee, J.-H., Han, H.-S., Lee, K.-Y., Ahn, H. S., Shin, Y.-K., Song, E., Kim, B.-H., Lee, K. H., Lee, S. H., & Lee, K.-T. (2020). Oral Intake of Hydrangea serrata (Thunb.) Ser. Leaves Extract Improves Wrinkles, Hydration, Elasticity, Texture, and Roughness in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 12(6), 1588. <https://doi.org/10.3390/nu12061588>
- Nam, G., Kawk, H. W., Kim, S., & Kim, Y. (2020). Solvent fractions of fermented Trapa japonica fruit extract stimulate collagen synthesis through TGF- β 1/GSK-3 β / β -catenin pathway in human dermal fibroblasts. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(1), 226–233. <https://doi.org/10.1111/jocd.13253>
- Oh, S., Zheng, S., Fang, M., Kim, M., Bellere, A. D., Jeong, J., & Yi, T.-H. (2023). Anti-Photoaging Effect of Phaseolus angularis L. Extract on UVB-Exposed HaCaT Keratinocytes and Possibilities as Cosmetic Materials. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(3), 1407. <https://doi.org/10.3390/molecules28031407>

Rodrigues, F. G., Stroparo, J. L. de O., & Manzini, F. (2022). O uso das plantas medicinais no tratamento de situações odontológicas comuns na atenção primária à saúde. *Research, Society and Development*, 11(8), e7311830425. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30425>

Sandhya Kumari, T.D. & Singara Charya, M. A. (2017). Phytochemistry, anti-cancer and anti-inflammatory activities of solven leaf extracts of nycnanthes arbor-tristis. *Internacional Journal of Pharmaceutical Sciences and Reseach*. 8(4), 1654-63 [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8\(4\).1654-63](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8(4).1654-63).

Shin, J.-W., Kwon, S.-H., Choi, J.-Y., Na, J.-I., Huh, C.-H., Choi, H.-R., & Park, K.-C. (2019). Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9). <https://doi.org/10.3390/ijms20092126>

Silva, E. de L., Silva, M. D. da, & Vasconcelos, T. C. L. de. (2022). Uso do extrato de sementes de uva e suas implicações no processo de envelhecimento da pele. *Research, Society and Development*, 11(9), e5411931357. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31357>

Soares, C. M. L., Mendes, A. L. R., & Coelho, A. G. (2021). Plantas medicinais com potencial anti-idade: uma revisão de literatura. *Revista de Casos E Consultoria*, 12(1), e24587–e24587.

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>