



CURSO DE BIOMEDICINA

NATHANNE BARRETO ALMEIDA

**TRATAMENTOS ESTÉTICOS COM EXOSSOMOS: POTENCIAL
REGENERADOR E BIOESTIMULADOR FACIAL.**

Cuiabá/MT

2026

CURSO DE BIOMEDICINA

NATHANNE BARRETO ALMEIDA

**TRATAMENTOS ESTÉTICOS COM EXOSSOMOS: POTENCIAL
REGENERADOR E BIOESTIMULADOR FACIAL.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Avaliadora do Curso
de Biomedicina, da Faculdade Fasipe,
como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Profº Me. Michell Charlles
de Souza Costa.

Cuiabá/MT

2026

DEDICO,

A todas as pessoas que, ao longo da minha caminhada, estiveram ao meu lado com paciência, carinho e apoio.

À minha família, por ser meu porto seguro em todos os momentos, e a Deus, por sustentar cada passo dessa trajetória.

Dedico este trabalho com gratidão, amor e a certeza de que nenhuma conquista é construída sozinha.

AGRADEÇO,

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela força, sabedoria e por me sustentar durante toda essa caminhada.

À minha família, pelo amor, apoio e incentivo em todos os momentos, especialmente nos dias mais difíceis.

Ao meu orientador e professores, pelos ensinamentos e contribuição para minha formação acadêmica e profissional.

A todos que fizeram parte dessa trajetória, meu sincero agradecimento por cada aprendizado e incentivo.

Por fim, agradeço a mim mesma, pela persistência e dedicação para concluir esta importante etapa da minha vida.

EPÍGRAFE

“A pele é memória viva do tempo: nela permanecem histórias, experiências e marcas da vida. Ainda assim, através da regeneração, existe a possibilidade de renovação e recomeço.” (Nathanne Barreto, 2026).

Nathanne Barreto Almeida. **TRATAMENTOS ESTÉTICOS COM EXOSSOMOS: POTENCIAL REGENERADOR E BIOESTIMULADOR FACIAL**, 2026. 54 folhas.

Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

RESUMO

O envelhecimento da pele é um processo multifatorial associado à degradação da matriz extracelular, estresse oxidativo e alterações celulares, resultando em rugas, flacidez e perda da elasticidade da pele. Nesse contexto, os exossomos vêm sendo estudados como uma alternativa promissora na estética regenerativa devido à sua capacidade de modular a comunicação intercelular e estimular processos de reparo tecidual. O presente estudo teve como objetivo analisar o potencial regenerativo e bioestimulador dos exossomos em procedimentos estéticos faciais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada em artigos científicos e documentos regulatórios sobre o tema publicados entre os anos de 2015 e 2025. Os resultados demonstraram que os exossomos podem estimular síntese de colágeno, angiogênese e modulação inflamatória, contribuindo para melhora da qualidade da pele e rejuvenescimento facial. Entretanto, ainda existem limitações relacionadas à padronização dos protocolos, segurança e regulamentação clínica. Conclui-se que os exossomos representam uma abordagem inovadora e promissora na biomedicina estética, embora sejam necessários mais estudos para consolidação de sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Exossomos; estética regenerativa; rejuvenescimento facial; regeneração cutânea; biomedicina estética.

Nathanne Barreto Almeida. **AESTHETIC TREATMENTS WITH EXOSOMES:
REGENERATIVE AND FACIAL BIOSTIMULATORY POTENTIAL**, 2026. 54 leaves.

Course Completion Monograph - FASIPE- Faculdade de CPA.

ABSTRACT

Skin aging is a multifactorial process associated with extracellular matrix degradation, oxidative stress, and cellular alterations, resulting in wrinkles, skin laxity, and loss of elasticity. In this context, exosomes have emerged as a promising alternative in regenerative aesthetics due to their ability to modulate intercellular communication and stimulate tissue repair processes. This study aimed to analyze the regenerative and biostimulatory potential of exosomes in facial aesthetic procedures. An integrative literature review was conducted based on scientific articles and regulatory documents published between 2015 and 2025. The findings demonstrated that exosomes can promote collagen synthesis, angiogenesis, and inflammatory modulation, contributing to improvements in skin quality and facial rejuvenation. However, significant challenges remain regarding protocol standardization, safety, and clinical regulation. It is concluded that exosomes represent an innovative and promising approach in aesthetic biomedicine; nevertheless, further studies are required to establish their clinical efficacy, safety, and long-term applicability.

Keywords: Exosomes; regenerative aesthetics; facial rejuvenation; skin regeneration; aesthetic biomedicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- (Regeneração cutânea e processos celulares)	22
Figura 2- (Estrutura da pele e localização dos exossomos na MEC)	26
Figura 3- (Mecanismo de ação dos exossomos)	35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- (Características que diferenciam o envelhecimento intrínseco e extrínseco)	
.....	23
Quadro 2- (Comparação entre terapias regenerativas na estética facial)	39
Quadro 3- (Principais estudos sobre exossomos na estética regenerativa facial.) ...	47

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Problemática	15
1.2 Justificativa	16
1.3 Hipótese	18
1.4 Objetivos	18
1.4.1 Geral	18
1.4.2 Específicos	18
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 Regeneração cutânea e processos celulares	19
2.2 Envelhecimento intrínseco e extrínseco da pele	22
2.3 Exossomos: estrutura, origem e comunicação celular	25
2.4 Mecanismos de ação dos exossomos na pele e sua aplicação na estética	30
2.5 Comparação entre Exossomos e outras terapias regenerativas.....	35
2.6 Relação entre exossomos e células-tronco	39
2.7 Segurança, regulação e limitações atuais	42
3. MATERIAIS E MÉTODOS	45
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
REFERÊNCIAS	54

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo complexo, multifatorial e progressivo, influenciado tanto por fatores intrínsecos, como a genética, alterações hormonais e o declínio da atividade celular ao longo do tempo, quanto por fatores extrínsecos, incluindo exposição crônica à radiação ultravioleta, poluição ambiental, tabagismo, alimentação inadequada e estresse. Esses elementos contribuem significativamente para o aumento do estresse oxidativo e da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), promovendo danos celulares cumulativos, inflamação crônica de baixo grau e degradação de componentes estruturais da matriz extracelular, como colágeno, elastina e glicosaminoglicanos. Como consequência, observa-se a perda da firmeza, da elasticidade e do viço cutâneo, além do surgimento de rugas e flacidez (Xiong, 2021; Terranova, 2024).

Diante desse panorama, a biomedicina estética tem avançado consideravelmente no desenvolvimento de terapias voltadas à regeneração tecidual e ao rejuvenescimento cutâneo. Entre as abordagens mais utilizadas, destacam-se os bioestimuladores de colágeno, como o ácido poli-L-lático, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona, além de protocolos baseados em fatores de crescimento e no plasma rico em plaquetas (PRP), que atuam estimulando a atividade fibroblástica e a neocolagênese. No entanto, apesar dos resultados promissores, essas técnicas apresentam limitações relacionadas à variabilidade de resposta, durabilidade dos efeitos e potencial inflamatório, o que tem impulsionado a busca por alternativas mais seguras, eficazes e com maior capacidade de modulação, como os exossomos (Olumesi; Goldberg, 2023).

Nesse sentido, destaca-se que os exossomos são vesículas extracelulares de origem endossomal, com tamanho nanométrico, secretadas por diversas linhagens, especialmente por células-tronco mesenquimais. Essas nanovesículas desempenham papel fundamental na comunicação intercelular, atuando como carreadores biológicos de proteínas, lipídios, RNAs mensageiros e microRNAs. Por meio dessa transferência de conteúdo molecular, elas são capazes de modular diferentes processos biológicos, incluindo proliferação, diferenciação, angiogênese,

regulação da resposta inflamatória e reparo tecidual. Evidências científicas sugerem que tais estruturas derivadas de células-tronco mesenquimais podem estimular a síntese de colágeno, inibir metaloproteinases da matriz (MMPs) e promover um microambiente favorável à regeneração tecidual, configurando-se como uma estratégia inovadora na estética regenerativa (Chavda, 2023; Zhang, 2022).

No que concerne à estética facial, os métodos de administração dessas nanovesículas vêm sendo amplamente investigados e podem variar conforme o objetivo terapêutico e a tecnologia associada. A via tópica é uma das abordagens mais utilizadas, especialmente quando combinada a técnicas que aumentam a permeação cutânea, como o microagulhamento, laser fracionado e radiofrequência, os quais promovem microcanais na epiderme, facilitando a entrega do conteúdo às camadas mais profundas da pele. Além disso, a administração intradérmica tem sido explorada em estudos experimentais com o intuito de potencializar a biodisponibilidade e a ação direta no tecido-alvo, embora ainda necessite de maior padronização e validação clínica quanto à sua segurança e eficácia (Ferreira, 2023; Zhang, 2022).

Contudo, apesar do elevado potencial regenerativo, a utilização clínica dos exossomos ainda levanta importantes questionamentos relacionados à segurança biológica. Um dos principais pontos de atenção refere-se à imunogenicidade, especialmente quando são derivados de fontes alogênicas ou submetidos a processos de manipulação inadequados. Nessas condições, pode haver o reconhecimento de tais vesículas pelo sistema imunológico como elementos estranhos, desencadeando respostas imunes indesejadas. Além disso, a presença de moléculas bioativas em sua composição, como proteínas de membrana e microRNAs, pode atuar como gatilho para a ativação imunológica, intensificando processos inflamatórios locais (Zhang, 2022).

Por outro lado, em comparação com outras terapias regenerativas amplamente utilizadas na estética como o próprio PRP, o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN), os bioestimuladores e as terapias celulares baseadas em células-tronco mesenquimais, os exossomos apresentam características biológicas distintas e potencialmente vantajosas. Enquanto o PRP depende da liberação de fatores de crescimento e os bioestimuladores atuam predominantemente por meio de uma resposta inflamatória controlada para indução de neocolagênese, essas nanovesículas exercem ação mais direcionada na modulação da comunicação intercelular e na regulação de vias bioquímicas envolvidas no reparo tecidual. Em relação às células-tronco, elas se

destacam por constituírem uma terapia acelular, reduzindo riscos relacionados à proliferação descontrolada, diferenciação indesejada e potencial tumorigênico. Ademais, apresentam maior estabilidade biológica, menor imunogenicidade e maior facilidade de armazenamento e transporte, características que favorecem sua aplicabilidade na medicina regenerativa e na biomedicina estética (Olumesi; Goldberg, 2023; Kalluri; LeBleu, 2020).

Apesar do crescente interesse científico e comercial envolvendo a matéria, importantes desafios regulatórios e metodológicos ainda limitam sua consolidação clínica. No contexto estético, é necessário diferenciar o uso cosmético do uso terapêutico dessas nanovesículas, uma vez que aplicações com finalidade regenerativa mais profunda podem enquadrar-se como terapias avançadas. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) restringe atualmente o uso de exossomos à aplicação tópica, não havendo aprovação para administração injetável. Internacionalmente, órgãos regulatórios como o *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos, e a *European Medicines Agency* (EMA), na Europa, também demonstram cautela quanto ao uso clínico, principalmente devido à ausência de padronização nos métodos de obtenção, purificação e armazenamento. Além disso, permanecem indefinidas questões fundamentais relacionadas à dose ideal, frequência de aplicação e variabilidade biológica entre diferentes fontes celulares, fatores que dificultam a reprodutibilidade dos resultados e a validação de protocolos clínicos seguros e eficazes (Witwer; Van Balkom, 2019; Lener, 2015).

Do ponto de vista clínico, a aplicação de exossomos pode estar associada a reações adversas locais, especialmente quando vinculada a técnicas que comprometem a barreira cutânea. Entre as manifestações mais comuns, destacam-se eritema, edema, irritação, hipersensibilidade e formação de nódulos transitórios, geralmente relacionados à resposta inflamatória local ou à técnica de execução. Tais efeitos, embora na maioria dos casos sejam autolimitados, reforçam a necessidade de uma criteriosa avaliação do paciente, escolha adequada da via de administração e rigor na qualidade dos insumos utilizados.

Além das reações locais já descritas, há uma discussão latente sobre os riscos biológicos teóricos mais complexos relacionados ao uso terapêutico dessas estruturas. Entre as principais preocupações encontra-se o potencial pró-tumoral, especialmente em razão de sua capacidade de transportar moléculas bioativas envolvidas na modulação da expressão gênica. Os exossomos podem carrear

microRNAs, RNAs mensageiros e proteínas associados a vias de proliferação, angiogênese e sobrevivência celular, o que, em determinadas condições, poderia favorecer ambientes propícios ao crescimento tumoral ou à progressão de células previamente alteradas. Além disso, discute-se a possibilidade de transferência de oncogenes e sinais moleculares capazes de induzir modificações indesejadas, particularmente quando obtidos de fontes biológicas não completamente padronizadas ou insuficientemente caracterizadas. Embora tais riscos ainda não estejam totalmente esclarecidos em aplicações estéticas, sua discussão reforça a necessidade de estudos clínicos de longo prazo, protocolos rigorosos de controle de qualidade e cautela na utilização dessas nanovesículas (Kalluri; LeBleu, 2020; Yáñez-Mó, 2015).

Diante desse cenário, torna-se evidente a necessidade de avanços na padronização dos processos de produção, caracterização e aplicação dos exossomos, bem como a realização de ensaios clínicos robustos que avaliem sua segurança, eficácia e efeitos a longo prazo. Além disso, a regulamentação por órgãos competentes, como a própria ANVISA, é fundamental para garantir a qualidade e a segurança dessas terapias emergentes, especialmente no contexto dos produtos de terapias avançadas (ANVISA, 2020).

1.1 Problemática

Apesar dos avanços recentes na biomedicina estética e da crescente incorporação de terapias voltadas à regeneração cutânea, ainda persiste um desafio significativo relacionado à previsibilidade, segurança e padronização dos desfechos obtidos. Nesse cenário, os exossomos emergem como uma alternativa inovadora dentro da medicina regenerativa, sendo amplamente divulgados por seu potencial bioestimulador e capacidade de modular processos celulares complexos (Olumesi; Goldberg, 2023; Zhang, 2022).

No entanto, embora ensaios experimentais apontem efeitos promissores na recuperação tecidual, grande parte das evidências disponíveis ainda se concentra em modelos *in vitro* ou pré-clínicos, o que limita a extrapolação direta para a prática do consultório. Somado a isso, observa-se uma heterogeneidade significativa nos métodos de obtenção, processamento e uso dessas nanovesículas, o que compromete a reprodutibilidade dos achados e dificulta a comparação entre as pesquisas. A ausência de consenso quanto à dosagem ideal, frequência de uso e vias

de entrega reforça a incerteza quanto à real eficácia de tais insumos em protocolos estéticos (Witwer; Van Balkom, 2019; Lener, 2015).

Paralelamente a esses óbices metodológicos, questões relacionadas à biossegurança permanecem insuficientemente esclarecidas. O potencial de imunogenicidade, os riscos associados à contaminação durante o isolamento e a possibilidade de modulação gênica não controlada pelas moléculas transportadas por essas estruturas configuram pontos críticos. Tais fatores ainda carecem de investigação aprofundada, especialmente no que se refere aos impactos a médio e longo prazo (Kalluri; LeBleu, 2020; Yáñez-Mó, 2015).

Diante desse panorama, no cenário regulatório brasileiro, essas incertezas se refletem em restrições severas quanto às formas de uso permitidas, limitando a aplicação do produto predominantemente à via tópica. Essa imposição legal levanta questionamentos acerca da efetividade clínica de tal conduta, sobretudo quando comparada a abordagens injetáveis ou ablativas que possibilitariam maior biodisponibilidade no tecido-alvo (ANVISA, 2020; Ferreira, 2023).

Dessa forma, evidencia-se um descompasso entre o potencial teórico atribuído aos exossomos e o nível atual de validação científica disponível para respaldar seu emprego na estética facial. Assim, torna-se pertinente investigar criticamente: até que ponto essas vesículas representam uma alternativa realmente eficaz e segura para a regeneração cutânea, considerando as limitações metodológicas, os riscos biológicos e as barreiras normativas que ainda permeiam sua utilização na prática clínica?

1.2 Justificativa

A pele é um tecido complexo, dinâmico e altamente responsivo, cuja integridade depende do equilíbrio entre processos de reparo, síntese proteica e comunicação intercelular. Ao longo do envelhecimento, esse balanço é progressivamente comprometido por mecanismos biológicos intrínsecos – como a senescência celular, alterações genéticas e a redução da atividade fibroblástica –, bem como por fatores extrínsecos, incluindo a exposição à radiação ultravioleta, poluição, tabagismo e hábitos de vida. A interação desses elementos favorece um cenário caracterizado por estresse oxidativo e inflamação crônica de baixo grau, conhecido como *inflammaging*, o qual contribui diretamente para a degradação da matriz extracelular, desorganização das fibras de colágeno e elastina e perda da funcionalidade cutânea (Xiong, 2021; Terranova, 2024).

Frente a esse desgaste progressivo, observa-se um crescimento significativo na demanda por intervenções estéticas que não se limitem à correção de alterações superficiais, mas que atuem de forma mais profunda na modulação biológica dos tecidos. Nesse contexto, os exossomos emergem como uma abordagem inovadora e promissora, uma vez que desempenham papel essencial na sinalização celular, transportando proteínas, lipídios, citocinas e microRNAs capazes de regular eventos relacionados à proliferação, diferenciação e reparo tecidual. Quando derivados de células-tronco mesenquimais, essas nanovesículas apresentam potencial para estimular fibroblastos, favorecer a neocolagênese e promover um nicho dérmico mais equilibrado, consolidando-se como uma estratégia de bioestimulação com enfoque regenerativo (Chavda, 2023; Zhang, 2022).

Entretanto, apesar do crescente interesse científico e dos resultados preliminares animadores, a transição dessas estruturas para a rotina clínica ainda enfrenta importantes limitações. Persistem lacunas relacionadas à padronização dos métodos de obtenção e purificação, à variabilidade entre fontes celulares, à definição de concentrações ideais e à ausência de diretrizes bem estabelecidas. Além disso, questões ligadas à biossegurança – como riscos de imunogenicidade, contaminação e carreamento de material genético com potencial de modificação celular imprevisível – ainda não estão completamente elucidadas. Soma-se a isso o fato de que grande parte das evidências disponíveis deriva de estudos experimentais e pré-clínicos, enquanto ensaios clínicos controlados e de longo prazo permanecem escassos, o que reforça a necessidade de prudência na sua incorporação na área estética (Olumesi; Goldberg, 2023; Xiong, 2021).

No contexto brasileiro, essa cautela torna-se ainda mais relevante diante das restrições regulatórias vigentes, visto que o uso de exossomos encontra-se limitado ao âmbito tópico, não havendo aprovação para administração por vias injetáveis. Tal cenário evidencia a importância de uma fundamentação científica sólida para respaldar a conduta profissional e evitar a adoção precoce de técnicas ainda não plenamente validadas.

Dessa forma, justifica-se a realização deste estudo pela necessidade de reunir, analisar e sistematizar criticamente os conhecimentos disponíveis acerca da utilização dessas nanovesículas na estética facial, buscando compreender seus mecanismos de ação, benefícios potenciais, limitações e implicações clínicas. Espera-se, com isso, contribuir para o avanço da biomedicina estética, promovendo um exercício

profissional baseado em evidências, pautado na segurança do paciente, na ética e no uso responsável de tecnologias emergentes.

1.3 Hipótese

Considera-se a hipótese de que os exossomos possuem potencial regenerativo e bioestimulador relevante na estética facial, contribuindo para a melhora da qualidade da pele. Entretanto, sua aplicação clínica ainda apresenta limitações relacionadas à padronização, segurança e validação científica, o que restringe seu uso amplo na prática da biomedicina estética.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo Geral

Descrever o potencial regenerativo e bioestimulador dos exossomos em procedimentos estéticos faciais, considerando seus mecanismos de ação, formas de aplicação e evidências científicas, bem como suas limitações clínicas no contexto da biomedicina estética.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Descrever os principais mecanismos envolvidos no envelhecimento cutâneo, com ênfase nas alterações estruturais e funcionais da pele.
- Explicar os mecanismos de ação dos exossomos nas células cutâneas e seu papel nos processos de regeneração e modulação tecidual.
- Identificar e analisar os benefícios clínicos associados ao uso de exossomos em tratamentos estéticos faciais, com foco na bioestimulação e no rejuvenescimento cutâneo.
- Avaliar a eficácia e as limitações do uso de exossomos em procedimentos estéticos, com base nas evidências científicas disponíveis.
- Discutir os aspectos relacionados à segurança, à padronização dos protocolos e às limitações regulatórias do uso de exossomos na prática estética.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Regeneração cutânea e processos celulares

A pele constitui o maior órgão do corpo humano e desempenha funções essenciais para a manutenção da homeostase, atuando como barreira física, imunológica, metabólica e sensorial. Trata-se de um tecido biologicamente ativo, altamente especializado e metabolicamente dinâmico, cuja capacidade de renovação e reparo depende da interação coordenada entre células residentes, componentes da matriz extracelular (MEC), fatores de crescimento e vias complexas de sinalização molecular. Sua estrutura é composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme que atuam de forma integrada na proteção contra agentes externos, na regulação térmica, na percepção sensorial e na manutenção do equilíbrio fisiológico do organismo (Xiong, 2021).

Sob uma perspectiva contemporânea, a pele deve ser compreendida não apenas como uma estrutura anatômica, mas como um microambiente biológico altamente interativo, caracterizado pela constante comunicação entre células e moléculas sinalizadoras. Esse sistema é capaz de responder dinamicamente a estímulos mecânicos, químicos, inflamatórios e ambientais, ajustando seus mecanismos de proliferação, diferenciação, reparo e remodelação tecidual de acordo com as necessidades fisiológicas locais (Watt; Fujiwara, 2011).

A epiderme é formada predominantemente por queratinócitos organizados em diferentes estágios de maturação, cuja renovação contínua ocorre por meio da proliferação de células-tronco localizadas na camada basal. À medida que migram para as camadas mais superficiais, essas células passam por um processo ordenado de diferenciação, culminando na formação do estrato córneo, responsável pela função de barreira cutânea. Além dos queratinócitos, a epiderme abriga melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel, que contribuem para a pigmentação, vigilância imunológica e percepção tátil, respectivamente (Proksch; Brandner; Jensen, 2008).

Na derme encontra-se o principal centro funcional de remodelação e regeneração tecidual. Essa camada é composta por fibroblastos, mastócitos,

macrófagos, células-tronco mesenquimais residentes, vasos sanguíneos e uma complexa rede de proteínas estruturais que constituem a matriz extracelular. Além de fornecer suporte mecânico, a MEC atua como um reservatório biológico de fatores de crescimento e moléculas bioativas, desempenhando papel fundamental na regulação da migração celular, proliferação, angiogênese e diferenciação tecidual (Terranova et al., 2024). Dessa forma, a derme representa um ambiente biologicamente ativo, cuja integridade estrutural é essencial para a manutenção da funcionalidade cutânea.

Entre as células dérmicas, os fibroblastos destacam-se como os principais responsáveis pela síntese dos componentes da matriz extracelular, incluindo colágeno dos tipos I e III, elastina, fibronectina, ácido hialurônico e outros glicosaminoglicanos. Esses elementos conferem resistência mecânica, elasticidade, hidratação e sustentação ao tecido. Além disso, os fibroblastos exercem importante papel na cicatrização e regeneração por meio da secreção de citocinas e fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), essenciais para a reparação tecidual (Zhang, 2022).

Com o envelhecimento cronológico e a exposição prolongada a fatores ambientais, ocorre um declínio progressivo da atividade fibroblástica, fenômeno conhecido como senescência celular. As células senescentes apresentam redução da capacidade proliferativa, alterações metabólicas e aumento da secreção de mediadores inflamatórios, caracterizando o denominado fenótipo secretor associado à senescência (SASP - *Senescence-Associated Secretory Phenotype*). Consequentemente, observa-se diminuição da produção de colágeno e elastina, associada ao aumento da expressão de metaloproteinases da matriz (MMPs), especialmente MMP-1, MMP-3 e MMP-9, responsáveis pela degradação das fibras estruturais da pele (Quan; Fisher, 2015).

Além das alterações intrínsecas relacionadas ao envelhecimento biológico, a pele sofre influência significativa de fatores extrínsecos, especialmente da radiação ultravioleta (UV), poluição atmosférica, tabagismo, estresse psicológico e hábitos alimentares inadequados. Esses agentes promovem a formação excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS), resultando em danos oxidativos ao DNA, proteínas estruturais, lipídios de membrana e organelas celulares. O acúmulo desses danos desencadeia mecanismos inflamatórios persistentes que aceleram o

envelhecimento cutâneo e comprometem a capacidade regenerativa dos tecidos (Krutmann, 2021).

Nesse contexto, destaca-se o conceito de *inflammaging*, termo utilizado para descrever um estado de inflamação crônica sistêmica de baixo grau associado ao envelhecimento. Embora não produza manifestações inflamatórias agudas evidentes, esse processo promove a ativação contínua de vias pró-inflamatórias, como NF- κ B, IL-1 β , IL-6 e TNF- α , contribuindo para a degradação progressiva da matriz extracelular, disfunção celular e redução da capacidade de reparo tecidual (Olumesi; Goldberg, 2023).

Outro mecanismo fundamental para a regeneração cutânea envolve a comunicação intercelular. Atualmente, sabe-se que as células da pele estabelecem uma rede sofisticada de sinalização mediada por citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e vesículas extracelulares. Dentre essas vesículas, os exossomos têm despertado grande interesse científico por sua capacidade de transportar proteínas, lipídios, RNAs mensageiros e microRNAs entre diferentes populações celulares, promovendo alterações funcionais nos tecidos receptores (Chavda, 2023).

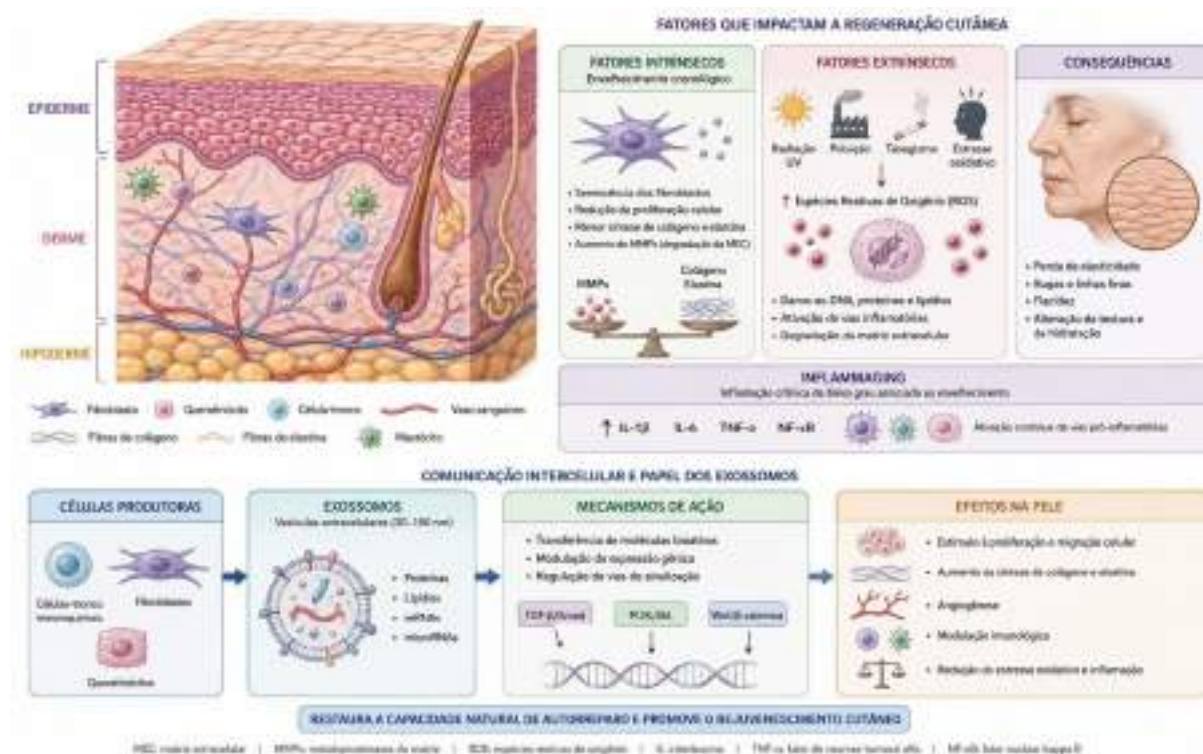
Os exossomos participam ativamente da regulação da angiogênese, proliferação fibroblástica, síntese de colágeno, modulação imunológica e reorganização da matriz extracelular. Estudos recentes demonstram que exossomos derivados de células-tronco mesenquimais podem estimular vias regenerativas associadas ao TGF- β /Smad, PI3K/Akt e Wnt/ β -catenina, promovendo melhora da cicatrização, redução do estresse oxidativo e aumento da atividade metabólica dos fibroblastos. Essas evidências reforçam a importância da comunicação celular como elemento central nos processos de rejuvenescimento e reparação tecidual (Hu, 2024).

Diante desse cenário, as terapias regenerativas contemporâneas têm evoluído para abordagens que transcendem o simples estímulo mecânico da neocolagênese. O foco atual concentra-se na restauração da funcionalidade biológica do microambiente cutâneo, por meio da modulação das vias de sinalização celular responsáveis pela homeostase tecidual. Nesse contexto, a utilização de exossomos representa uma estratégia inovadora, uma vez que busca restabelecer mecanismos fisiológicos naturais de comunicação celular e regeneração, favorecendo resultados mais duradouros e biologicamente compatíveis (Raposo e Stoorvogel, 2013).

Portanto, a compreensão aprofundada dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na regeneração cutânea constitui um dos pilares para o

desenvolvimento de terapias estéticas avançadas (Figura 1). O conhecimento sobre a dinâmica da matriz extracelular, a senescência celular, o estresse oxidativo e a comunicação intercelular permite a elaboração de intervenções cada vez mais precisas, seguras e fundamentadas cientificamente, direcionadas não apenas à correção dos sinais visíveis do envelhecimento, mas à restauração efetiva da funcionalidade biológica da pele.

FIGURA 1. Regeneração cutânea e processos celulares



FONTE: Autor próprio gerado por IA (2026)

2.2 Envelhecimento Intrínseco e Extrínseco da Pele

O envelhecimento cutâneo representa um processo biológico multifatorial caracterizado por alterações progressivas na estrutura, composição e funcionalidade da pele. Trata-se de um fenômeno complexo que resulta da interação entre mecanismos endógenos geneticamente programados e fatores exógenos acumulados ao longo da vida. Essas modificações afetam não apenas a aparência estética, mas também a capacidade funcional do tecido, comprometendo sua função de barreira, elasticidade, hidratação, vascularização e resposta imunológica (Farage, 2013).

Tradicionalmente, como já foi descrito, o envelhecimento da pele é classificado em envelhecimento intrínseco e envelhecimento extrínseco (Quadro 1). Embora possuam mecanismos distintos, ambos ocorrem simultaneamente e promovem alterações estruturais cumulativas que se manifestam por meio de rugas, flacidez, alterações pigmentares, redução da espessura cutânea e perda da capacidade adaptativa dos tecidos.

Quadro 1: Características que diferenciam o envelhecimento intrínseco e extrínseco.

Características	Envelhecimento Intrínseco	Envelhecimento Extrínseco
Origem	Genética e fatores Biológicos.	Fatores ambientais e hábitos de vida.
Principais causas	Diminuição natural da produção de colágeno, elastina e renovação celular	Radiação UV, poluição, tabagismo, alimentação inadequada, estresse, entre outros.
Aspecto da pele	Pele fina, com linhas finas e menor elasticidade.	Pele áspera, com manchas, rugas profundas e flacidez mais evidente.
Possibilidade de prevenção	Baixa, pois está relacionado ao ciclo biológico natural.	Alta, através de proteção solar, skincare adequado e hábitos saudáveis.

Fonte: Terranova (2024); Zhang (2022); Xiong (2021).

O envelhecimento intrínseco, também denominado envelhecimento cronológico, corresponde ao processo fisiológico determinado principalmente pela programação genética e pelas modificações metabólicas associadas ao avanço da idade. Entre os principais mecanismos envolvidos destacam-se o encurtamento progressivo dos telômeros, a instabilidade genômica, as alterações epigenéticas, a disfunção mitocondrial e a redução da capacidade de reparo celular. Essas alterações comprometem gradualmente a homeostase tecidual, favorecendo a perda da funcionalidade celular e a diminuição da renovação dos tecidos (López-Otín, 2023).

Um dos eventos mais relevantes nesse processo é a redução da atividade mitocondrial. As mitocôndrias desempenham papel central na produção de energia celular por meio da síntese de adenosina trifosfato (ATP). Com o envelhecimento, observa-se redução da eficiência bioenergética dessas organelas, associada ao acúmulo de mutações no DNA mitocondrial e ao aumento da produção de radicais livres. Como consequência, ocorre diminuição da capacidade metabólica celular, comprometendo processos essenciais para a manutenção da integridade cutânea (Picard et al., 2021).

Além disso, o envelhecimento cronológico está associado a alterações na vascularização dérmica. Estudos demonstram redução progressiva da densidade capilar e diminuição do fluxo sanguíneo cutâneo, fatores que limitam o aporte de oxigênio e nutrientes aos tecidos. Essa condição contribui para a redução da atividade metabólica local, retardando processos de renovação e reparo tecidual (Waller; Maibach, 2021).

Em contraste, o envelhecimento extrínseco resulta da exposição contínua a agentes ambientais capazes de acelerar os mecanismos degenerativos da pele. Entre esses fatores, a radiação ultravioleta é reconhecida como o principal responsável pelo fotoenvelhecimento, sendo considerada responsável por até 80% das alterações visíveis observadas em áreas fotoexpostas (Krutmann et al., 2021).

A radiação ultravioleta promove alterações profundas na arquitetura cutânea por meio da ativação de vias moleculares específicas, especialmente aquelas relacionadas aos fatores de transcrição AP-1 (Activator Protein-1) e NF- κ B (Nuclear Factor Kappa B). A ativação dessas vias estimula a degradação dos componentes estruturais da derme e favorece o desenvolvimento de um ambiente pró-inflamatório persistente. Como resultado, ocorre desorganização das fibras colágenas, fragmentação da elastina e acúmulo de material elastótico na derme, fenômeno conhecido como elastose solar (Ganceviciene et al., 2012).

Além da exposição solar, diversos fatores ambientais contribuem para o envelhecimento extrínseco. A poluição atmosférica, por exemplo, está associada ao aumento da pigmentação irregular, formação de rugas e redução da função de barreira cutânea. Partículas finas presentes no ar podem penetrar na superfície da pele e desencadear processos oxidativos capazes de alterar proteínas estruturais e lipídios epidérmicos (Vierkötter; Krutmann, 2012).

O tabagismo também exerce impacto significativo sobre o envelhecimento cutâneo. Substâncias tóxicas presentes na fumaça do cigarro promovem vasoconstrição, redução da oxigenação tecidual e aumento do estresse oxidativo, acelerando a formação de rugas profundas, principalmente na região perioral e periocular. Além disso, fumantes apresentam menor capacidade de cicatrização e maior degradação dos componentes dérmicos quando comparados a indivíduos não fumantes (Morita, 2007).

Outro aspecto relevante refere-se às alterações hormonais observadas durante o envelhecimento, especialmente em mulheres após a menopausa. A redução dos

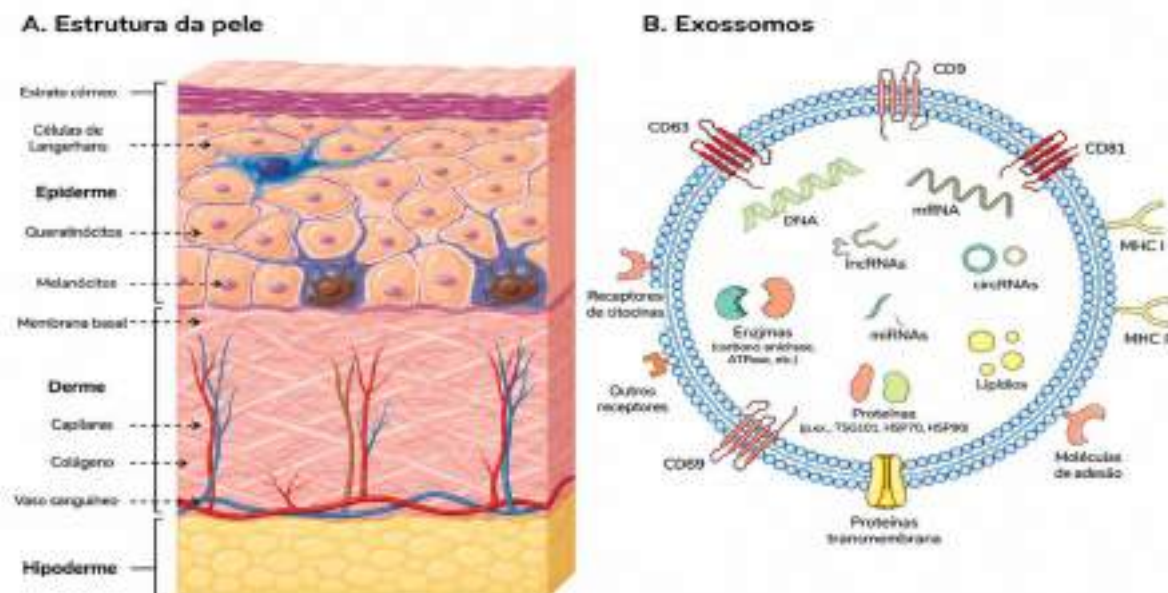
níveis de estrogênio está associada à diminuição da espessura dérmica, perda acelerada de colágeno, redução da hidratação e comprometimento da elasticidade cutânea. Estudos demonstram que, nos primeiros cinco anos após a menopausa, pode ocorrer perda de aproximadamente 30% do colágeno dérmico, evidenciando a importância da influência hormonal sobre a integridade da pele (Thornton, 2013).

A interação contínua entre os mecanismos intrínsecos e extrínsecos culmina em alterações estruturais progressivas que comprometem a funcionalidade do tecido cutâneo. Dessa forma, o envelhecimento da pele não deve ser compreendido apenas como um fenômeno estético, mas como uma manifestação biológica complexa que envolve alterações genéticas, metabólicas, hormonais e ambientais. A compreensão desses mecanismos torna-se fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas regenerativas capazes de preservar a funcionalidade tecidual e retardar os efeitos do envelhecimento cutâneo.

2.3 Exossomos: Estrutura, Origem e Comunicação Celular

Os exossomos constituem uma subpopulação especializada de vesículas extracelulares nanométricas responsáveis pela transferência de informações biológicas entre células (Figura 2). Produzidos naturalmente por praticamente todos os tipos celulares, esses corpúsculos desempenham papel fundamental na manutenção da homeostase tecidual, na coordenação de processos fisiológicos e na comunicação intercelular. Em razão de sua capacidade de transportar moléculas bioativas altamente específicas, os exossomos têm sido reconhecidos como importantes mediadores das interações celulares e reguladores de diversos eventos biológicos, incluindo desenvolvimento tecidual, diferenciação celular, resposta imunológica e manutenção do equilíbrio fisiológico dos organismos multicelulares (Raposo; Stoorvogel, 2013; Kalluri; LeBleu, 2020).

FIGURA 2. Estrutura da pele e localização dos exossomos na MEC.



FONTE: Xiong (2021).

O interesse científico por essas estruturas aumentou significativamente nas últimas décadas, impulsionado pelos avanços da biologia molecular e das tecnologias de caracterização celular. Segundo Xiong (2021), os exossomos representam uma das mais importantes formas de comunicação intercelular conhecidas atualmente, uma vez que possibilitam a transferência de informações moleculares complexas entre células próximas e distantes. Essa capacidade permite que tecidos e órgãos coordenem respostas biológicas de maneira altamente organizada, contribuindo para a manutenção da homeostase e para a adaptação a diferentes condições fisiológicas.

Morfologicamente, os exossomos apresentam formato predominantemente esférico e são delimitados por uma bicamada fosfolipídica semelhante à membrana plasmática celular, possuindo diâmetro aproximado entre 30 e 150 nanômetros. Essa membrana atua como uma estrutura protetora que preserva a estabilidade e a integridade do conteúdo molecular transportado, protegendo-o da degradação enzimática presente no meio extracelular. Tal característica permite que proteínas, lipídios e material genético sejam transportados de forma eficiente entre diferentes populações celulares, garantindo a transmissão de sinais biológicos específicos (Pegtel; Gould, 2019).

As vesículas extracelulares podem ser classificadas em três categorias principais: exossomos, microvesículas e corpos apoptóticos. Embora compartilhem algumas características estruturais, distinguem-se principalmente por sua origem biológica, tamanho e mecanismo de formação. Os exossomos originam-se da via endossomal intracelular; as microvesículas são formadas por brotamento direto da membrana plasmática; e os corpos apoptóticos derivam da fragmentação celular durante processos de morte celular programada. Entre essas populações, os exossomos destacam-se por sua composição molecular altamente organizada e por sua participação ativa nos mecanismos de sinalização intercelular (Pegtel; Gould, 2019; Chavda, 2023).

A biogênese dos exossomos ocorre por meio de um processo intracelular complexo e rigorosamente regulado. Inicialmente, a membrana plasmática sofre invaginações que resultam na formação de endossomos precoces. Posteriormente, esses compartimentos passam por um processo de maturação que culmina na formação dos corpos multivesiculares (*multivesicular bodies* – MVBs), estruturas intracelulares que armazenam numerosas vesículas intraluminais em seu interior. Quando os corpos multivesiculares se fundem à membrana plasmática, ocorre a liberação dessas vesículas para o meio extracelular, momento em que passam a ser denominadas exossomos (Colombo; Raposo; Théry, 2014). Segundo Raposo e Stoorvogel (2013), essa via de secreção representa um sofisticado mecanismo de comunicação biológica capaz de conectar diferentes populações celulares por meio da transferência de conteúdos moleculares específicos.

A formação dessas vesículas envolve a participação do complexo ESCRT (*Endosomal Sorting Complex Required for Transport*), um conjunto de proteínas responsável pelo reconhecimento, seleção e direcionamento de moléculas que serão incorporadas aos exossomos. Além da via dependente do ESCRT, estudos demonstram a existência de mecanismos alternativos de formação mediados por ceramidas, tetraspaninas e outras proteínas associadas à membrana celular, evidenciando a complexidade dos processos envolvidos na biogênese dessas estruturas (Colombo; Raposo; Théry, 2014).

A caracterização laboratorial dos exossomos é realizada por meio da identificação de proteínas específicas presentes em sua superfície. Entre os principais biomarcadores utilizados destacam-se as tetraspaninas CD9, CD63 e CD81, além de proteínas associadas aos corpos multivesiculares, como Alix e TSG101. Esses

marcadores são amplamente empregados em pesquisas experimentais para confirmar a origem endossomal das vesículas e diferenciar os exossomos de outras partículas extracelulares (Théry, 2018).

Do ponto de vista bioquímico, os exossomos apresentam composição molecular extremamente heterogênea, refletindo as características fisiológicas, metabólicas e funcionais das células que os produzem. Em seu interior podem ser encontrados proteínas estruturais, enzimas, fatores de crescimento, receptores celulares, lipídios bioativos, RNAs mensageiros (mRNAs), RNAs não codificantes e microRNAs (miRNAs), formando um complexo repertório molecular capaz de transportar informações biológicas altamente específicas (Valadi et al., 2007). Conforme ressaltam Chavda et al. (2023), essa diversidade molecular permite que os exossomos atuem como verdadeiros sistemas biológicos de transferência de informações, influenciando o comportamento funcional das células receptoras.

Dentre os componentes moleculares transportados pelos exossomos, os microRNAs merecem destaque especial devido à sua capacidade de regular a expressão gênica. Essas pequenas moléculas de RNA não codificante atuam controlando processos pós-transcricionais, influenciando a síntese proteica e modulando diferentes vias celulares. O estudo pioneiro realizado por Valadi et al. (2007) demonstrou que os exossomos são capazes de transferir material genético funcional entre células, estabelecendo um novo paradigma para a compreensão da comunicação intercelular e ampliando significativamente o conhecimento sobre os mecanismos regulatórios existentes nos tecidos.

Além da transferência de informações moleculares, os exossomos desempenham papel fundamental na manutenção da homeostase tecidual. A homeostase corresponde à capacidade dos tecidos de preservar seu equilíbrio funcional diante de estímulos internos e externos, sendo um processo dependente da comunicação coordenada entre diferentes populações celulares. Nesse contexto, os exossomos participam da regulação de eventos relacionados à proliferação celular, diferenciação, migração, remodelação tecidual, angiogênese e modulação imunológica, contribuindo para a manutenção da integridade e funcionalidade dos tecidos (Kalluri; LeBleu, 2020).

A importância dessas vesículas para o equilíbrio biológico pode ser observada em diversas condições fisiológicas e patológicas. Alterações na produção, secreção ou composição dos exossomos têm sido associadas ao desenvolvimento de doenças

inflamatórias, neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas e neoplásicas. Dessa forma, essas estruturas não devem ser compreendidas apenas como transportadoras passivas de moléculas, mas como componentes ativos de uma rede complexa de comunicação celular responsável pela coordenação de respostas adaptativas e pela manutenção da homeostase sistêmica (Chavda et al., 2023).

Outra característica relevante refere-se à ampla distribuição dos exossomos em fluidos corporais, incluindo sangue, saliva, urina, leite materno, líquido cefalorraquidiano e secreções teciduais. Essa capacidade de circulação sistêmica permite que as vesículas alcancem diferentes órgãos e tecidos, favorecendo a troca de informações biológicas em todo o organismo. Além disso, a presença dessas estruturas em fluidos biológicos despertou grande interesse científico devido ao seu potencial como biomarcadores de alterações fisiológicas e patológicas (Pegtel; Gould, 2019).

Nesse contexto, os exossomos vêm sendo amplamente investigados como ferramentas promissoras para diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico de diversas enfermidades. Seu conteúdo molecular pode refletir alterações genéticas, metabólicas e inflamatórias presentes nos tecidos de origem, possibilitando a obtenção de informações clínicas por meio de métodos minimamente invasivos. Segundo Kalluri e LeBleu (2020), essa característica posiciona os exossomos entre os mais promissores biomarcadores da medicina de precisão contemporânea.

A crescente expansão das pesquisas envolvendo vesículas extracelulares também evidenciou a necessidade de padronização metodológica para sua correta identificação e caracterização. Em razão da heterogeneidade dessas estruturas, a Sociedade Internacional de Vesículas Extracelulares (*International Society for Extracellular Vesicles* – ISEV) publicou diretrizes específicas conhecidas como MISEV2018 (*Minimal Information for Studies of Extracellular Vesicles*). Segundo essas recomendações, o termo "exossomo" deve ser utilizado preferencialmente quando houver evidências consistentes de sua origem endossomal. Na ausência dessa confirmação experimental, recomenda-se a utilização do termo mais abrangente "vesículas extracelulares", visando aumentar a reprodutibilidade e a padronização dos estudos científicos (Théry et al., 2018).

A caracterização dessas nanovesículas depende de metodologias específicas de isolamento e análise. A ultracentrifugação diferencial permanece como uma das técnicas mais empregadas para obtenção de exossomos em pesquisas laboratoriais.

Adicionalmente, métodos como análise de rastreamento de nanopartículas (*Nanoparticle Tracking Analysis* – NTA), microscopia eletrônica de transmissão, citometria de fluxo de alta sensibilidade e ensaios de Western blot são amplamente utilizados para avaliação de tamanho, concentração, morfologia e perfil proteico das amostras (Witwer; Van Balkom, 2019). Conforme destacado por Terranova et al. (2024), a padronização desses métodos é fundamental para garantir a qualidade das análises e a confiabilidade dos resultados obtidos em pesquisas envolvendo medicina regenerativa.

Dessa forma, os exossomos representam um sofisticado sistema biológico de comunicação celular capaz de integrar diferentes populações celulares por meio da transferência seletiva de informações moleculares. Sua estrutura especializada, origem endossomal, composição molecular complexa e participação na manutenção da homeostase tecidual demonstram sua relevância para a compreensão dos mecanismos fisiológicos que regulam o funcionamento dos organismos multicelulares. Conforme destacam Xiong et al. (2021), Chavda et al. (2023) e Terranova et al. (2024), o aprofundamento do conhecimento sobre essas nanovesículas tem ampliado significativamente as perspectivas da biologia molecular, consolidando os exossomos como um dos temas mais promissores da pesquisa biomédica contemporânea.

2.4 Mecanismos de Ação dos Exossomos na Pele e suas Aplicações na Estética Facial

Os exossomos têm se destacado como uma das mais inovadoras ferramentas da medicina regenerativa devido à sua capacidade de modular a comunicação intercelular por meio da transferência de proteínas, lipídios, fatores de crescimento, citocinas, RNAs mensageiros e microRNAs biologicamente ativos. Diferentemente das abordagens convencionais voltadas apenas à indução de um processo inflamatório controlado, essas nanovesículas atuam diretamente sobre mecanismos celulares e moleculares responsáveis pela manutenção da homeostase tecidual, promovendo respostas fisiológicas relacionadas ao reparo, à regeneração e à remodelação da matriz extracelular (Kalluri; LeBleu, 2020; Xiong et al., 2021).

No tecido cutâneo, os exossomos exercem seus efeitos principalmente por meio da modulação da sinalização parácrina. Após serem liberados no microambiente extracelular, essas estruturas são internalizadas por células-alvo, incluindo fibroblastos, queratinócitos, células endoteliais e células imunológicas residentes. A

partir dessa interação, ocorre a transferência de moléculas reguladoras capazes de influenciar importantes vias intracelulares relacionadas à proliferação celular, diferenciação, migração, síntese proteica e controle inflamatório. Entre as principais vias moduladas destacam-se PI3K/Akt, MAPK/ERK e TGF- β /Smad, reconhecidas por sua participação na manutenção da integridade tecidual e nos processos regenerativos (Chavda et al., 2023).

Um dos mecanismos mais relevantes observados na pele é o estímulo à proliferação e à migração dos fibroblastos. Essas células desempenham papel central na manutenção da matriz extracelular dérmica, sendo responsáveis pela síntese de colágeno, elastina, fibronectina e glicosaminoglicanos. Entretanto, durante o envelhecimento cronológico, ocorre redução progressiva de sua atividade metabólica e de sua capacidade proliferativa, fenômeno associado à senescência celular. Estudos demonstram que os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais são capazes de reativar essas funções biológicas, promovendo aumento da proliferação fibroblástica e favorecendo o recrutamento dessas células para regiões submetidas à remodelação tecidual (Hu et al., 2022; Terranova et al., 2024). Como consequência, observa-se melhora da capacidade regenerativa da pele e recuperação parcial da atividade celular característica de tecidos mais jovens.

Paralelamente, essas vesículas desempenham importante papel na síntese de colágeno, especialmente dos tipos I e III, que representam os principais componentes estruturais da matriz extracelular dérmica. O colágeno tipo I é responsável pela resistência mecânica e sustentação da pele, enquanto o colágeno tipo III participa dos processos de remodelação e reparo tecidual. Evidências experimentais demonstram que os exossomos estimulam a expressão gênica relacionada à produção dessas proteínas por meio da ativação da via TGF- β /Smad, considerada uma das principais reguladoras da neocolagênese. Dessa forma, ocorre aumento da densidade dérmica, melhora da elasticidade e maior organização das fibras colágenas, fatores diretamente relacionados à redução dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo (Kim et al., 2021; Xiong et al., 2021).

Além de estimular a síntese de novos componentes estruturais, os exossomos também participam da regulação das metaloproteinases de matriz (MMPs), grupo de enzimas responsáveis pela degradação fisiológica do colágeno e da elastina. Durante o envelhecimento e, principalmente, no fotoenvelhecimento induzido pela radiação ultravioleta, ocorre aumento da expressão de MMP-1, MMP-3 e MMP-9, acelerando a

degradação da matriz extracelular e contribuindo para a formação de rugas, flacidez e perda da sustentação tecidual (Zhang et al., 2022). Estudos recentes demonstram que os exossomos são capazes de reduzir a atividade dessas enzimas ao mesmo tempo em que favorecem a expressão dos seus inibidores teciduais naturais (TIMPs), promovendo um equilíbrio mais adequado entre síntese e degradação da matriz. Esse mecanismo contribui significativamente para a preservação da arquitetura dérmica e para a manutenção da integridade estrutural da pele (Kim et al., 2021).

Outro aspecto fundamental refere-se à sua ação anti-inflamatória e imunomoduladora. Atualmente, sabe-se que o envelhecimento cutâneo está intimamente relacionado ao fenômeno denominado *inflammaging*, caracterizado por um estado persistente de inflamação crônica de baixo grau. Esse processo favorece a liberação contínua de mediadores inflamatórios, incluindo TNF- α , IL-1 β e IL-6, os quais contribuem para a degradação da matriz extracelular, para a disfunção celular e para a aceleração do envelhecimento tecidual (Olumesi; Goldberg, 2023). Os exossomos demonstram capacidade de modular esse ambiente inflamatório por meio da redução da expressão dessas citocinas pró-inflamatórias e do aumento de mediadores anti-inflamatórios. Além disso, influenciam a polarização de macrófagos para o fenótipo M2, associado aos processos de reparação e regeneração tecidual, favorecendo um microambiente biologicamente mais equilibrado e propício à recuperação funcional da pele (Hu et al., 2022).

A angiogênese também representa um importante mecanismo associado à ação dos exossomos. A formação de novos vasos sanguíneos é essencial para garantir adequado fornecimento de oxigênio, nutrientes e fatores reguladores às células cutâneas. Diversos estudos demonstram que essas vesículas estimulam a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), promovendo a proliferação de células endoteliais e favorecendo a neoformação vascular (Hu et al., 2022). O aumento da vascularização local contribui para a melhora do metabolismo tecidual, para a renovação celular e para a manutenção da vitalidade da pele, aspectos diretamente relacionados à aparência saudável e à funcionalidade do tecido cutâneo.

Outro mecanismo amplamente investigado refere-se à redução do estresse oxidativo. O acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ROS) constitui um dos principais fatores envolvidos no envelhecimento celular, promovendo danos ao DNA, proteínas estruturais, membranas celulares e componentes da matriz extracelular.

Segundo Liu et al. (2023), os exossomos podem transferir moléculas com atividade antioxidante e modular genes relacionados aos sistemas de defesa celular, reduzindo os efeitos deletérios causados pelo excesso de radicais livres. Como resultado, observa-se maior preservação da funcionalidade celular e menor progressão dos danos associados ao envelhecimento cronológico e ambiental.

Em razão desses mecanismos biológicos, os exossomos vêm sendo incorporados de forma crescente à estética facial regenerativa. O rejuvenescimento cutâneo promovido por essas vesículas não se limita ao estímulo isolado da produção de colágeno, mas envolve a modulação integrada de diferentes processos celulares responsáveis pela manutenção da homeostase tecidual. Estudos clínicos relatam melhora significativa da qualidade global da pele, incluindo aumento da firmeza, elasticidade, hidratação, luminosidade e uniformidade da textura cutânea (Zhang et al., 2022; Terranova et al., 2024). Esses resultados tendem a ocorrer de maneira gradual e fisiológica, respeitando os mecanismos naturais de renovação dos tecidos.

A capacidade de estimular a reorganização da matriz extracelular também tem demonstrado resultados promissores no tratamento de rugas finas, rugas profundas e flacidez cutânea. A combinação entre aumento da síntese de colágeno, modulação inflamatória e redução da degradação da matriz favorece a recuperação da sustentação dérmica e a melhora progressiva da aparência da pele envelhecida (Kim et al., 2021). Adicionalmente, observa-se melhora da função barreira da epiderme, fator que contribui para níveis mais adequados de hidratação e para uma pele com aspecto mais saudável e uniforme.

Outra aplicação relevante envolve o tratamento de cicatrizes atróficas de acne. Nessas situações, a remodelação inadequada da matriz extracelular resulta em depressões permanentes na superfície cutânea. Ao estimular a atividade fibroblástica, favorecer a síntese de colágeno e modular os processos inflamatórios locais, os exossomos contribuem para a reorganização progressiva da estrutura dérmica, promovendo melhora da profundidade e da aparência dessas cicatrizes (Hu et al., 2022).

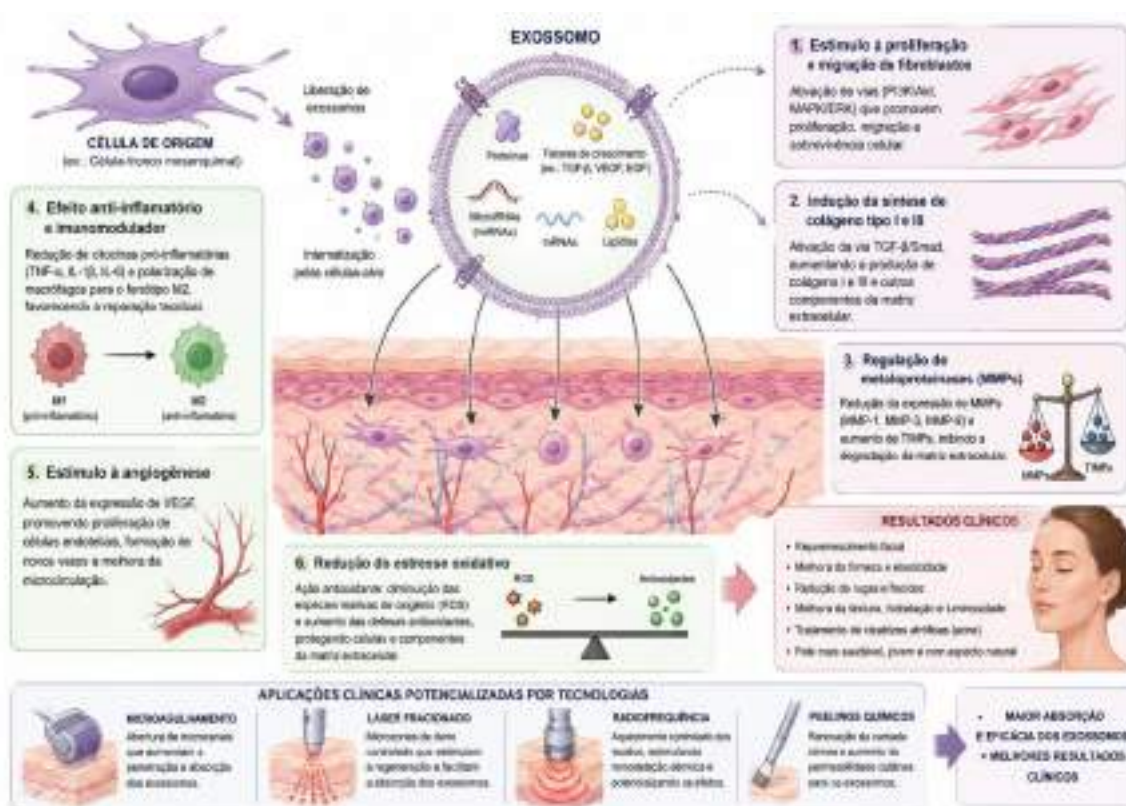
Na prática clínica, os melhores resultados costumam ser observados quando os exossomos são associados a tecnologias capazes de aumentar a permeabilidade cutânea e potencializar sua interação com os tecidos-alvo. O microagulhamento destaca-se entre as abordagens mais utilizadas, uma vez que promove a formação de microcanais epidérmicos que facilitam a penetração dos componentes bioativos.

Da mesma forma, o laser fracionado produz microzonas de dano térmico controlado que favorecem tanto a absorção das vesículas quanto a ativação dos mecanismos fisiológicos de reparação tecidual. A radiofrequência, por sua vez, estimula a remodelação dérmica por meio do aquecimento controlado dos tecidos, enquanto os peelings químicos promovem renovação epidérmica e aumento da permeabilidade cutânea, potencializando a ação dos exossomos (Ferreira et al., 2023; Xiong et al., 2021).

Além dos benefícios relacionados ao rejuvenescimento, estudos recentes sugerem que a associação dos exossomos a essas tecnologias pode acelerar o processo de recuperação pós-procedimento, reduzir o eritema, modular a resposta inflamatória e favorecer uma cicatrização mais organizada. Esses achados reforçam o potencial dessas nanovesículas como ferramentas promissoras dentro do conceito de estética regenerativa, cuja proposta central consiste não apenas em corrigir alterações visíveis do envelhecimento, mas restaurar a funcionalidade biológica dos tecidos por meio da modulação dos processos celulares fundamentais (Olumesi; Goldberg, 2023; Terranova et al., 2024).

Dessa forma, os exossomos representam uma importante evolução no campo da biomedicina estética. Sua capacidade de atuar simultaneamente sobre diferentes mecanismos envolvidos na regeneração cutânea incluindo proliferação fibroblástica, síntese de colágeno, modulação inflamatória, angiogênese e controle do estresse oxidativo que confere a essas vesículas um papel de destaque entre as estratégias contemporâneas de rejuvenescimento facial. Embora novos estudos clínicos ainda sejam necessários para padronização de protocolos e consolidação das evidências disponíveis, os resultados atuais indicam que os exossomos constituem uma das abordagens mais promissoras da estética regenerativa moderna (Figura 3) (Olumesi; Goldberg, 2023).

FIGURA 3. Mecanismo de ação dos exossomos



FONTE: Autor próprio gerado por IA (2026)

2.5 Comparação entre Exossomos e Outras Terapias Regenerativas

O avanço da medicina regenerativa e da biomedicina estética tem proporcionado o desenvolvimento de diversas estratégias terapêuticas voltadas à reparação tecidual, ao rejuvenescimento cutâneo e à restauração da funcionalidade biológica da pele. Entre as abordagens mais empregadas atualmente destacam-se o PRP, o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN), os bioestimuladores injetáveis de colágeno e as terapias baseadas em células-tronco mesenquimais. Embora todas apresentem potencial para promover regeneração tecidual e melhorar a qualidade da pele, seus mecanismos biológicos, níveis de complexidade molecular, previsibilidade clínica e perfis de segurança diferem substancialmente (Olumesi; Goldberg, 2023).

O PRP constitui uma das terapias autólogas mais difundidas na estética regenerativa. Obtido a partir da centrifugação do sangue periférico do próprio paciente, o PRP apresenta elevada concentração de plaquetas capazes de liberar fatores de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), o fator de crescimento epidérmico

(EGF) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Essas moléculas participam ativamente dos processos de cicatrização, angiogênese e remodelação da matriz extracelular, contribuindo para a estimulação fibroblástica e para a neocolagênese (Xiong et al., 2021).

Entretanto, apesar de sua ampla utilização clínica, o PRP apresenta limitações relacionadas à variabilidade biológica individual. Fatores como idade, sexo, estado nutricional, condições metabólicas, uso de medicamentos e diferenças nos protocolos de centrifugação podem influenciar significativamente a concentração final de plaquetas e fatores de crescimento obtidos, resultando em respostas clínicas heterogêneas e dificultando a padronização dos tratamentos (Terranova et al., 2024). Além disso, sua ação está predominantemente relacionada à liberação transitória de fatores bioativos, não promovendo a complexa rede de comunicação intercelular observada nos mecanismos mediados por vesículas extracelulares.

Outra alternativa amplamente estudada é o PDRN, composto por fragmentos de DNA de baixo peso molecular extraídos e purificados para uso terapêutico. Seu principal mecanismo de ação está associado à ativação dos receptores de adenosina A2A, os quais estimulam processos relacionados à reparação tecidual, síntese de matriz extracelular e angiogênese. Na prática clínica, o PDRN tem demonstrado benefícios relacionados à melhora da hidratação, elasticidade, luminosidade e qualidade geral da pele, sendo frequentemente empregado em protocolos de rejuvenescimento facial (Zhang et al., 2022).

Todavia, embora apresente resultados favoráveis, sua atuação ocorre predominantemente sobre vias metabólicas específicas, diferindo da ampla capacidade regulatória observada nos exossomos. Enquanto o PDRN estimula determinados mecanismos celulares por meio da sinalização nucleotídica, os exossomos transportam simultaneamente proteínas, lipídios, fatores de crescimento, RNAs mensageiros e microRNAs capazes de modular múltiplas vias intracelulares de forma integrada, promovendo respostas biológicas mais abrangentes e fisiologicamente complexas (Chavda et al., 2023).

Entre os bioestimuladores injetáveis mais utilizados na harmonização facial e no rejuvenescimento cutâneo destacam-se o ácido poli-L-lático (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL). Esses materiais atuam induzindo uma resposta inflamatória controlada que estimula a atividade fibroblástica e favorece a produção gradual de colágeno dérmico. Como consequência, observa-

se melhora da firmeza, sustentação e qualidade da pele, especialmente em pacientes com flacidez associada ao envelhecimento cronológico (Olumesi; Goldberg, 2023).

Apesar da eficácia clínica amplamente documentada desses bioestimuladores, seus efeitos dependem predominantemente da reação inflamatória desencadeada após a aplicação. Em contraste, os exossomos não atuam por meio da indução inflamatória direta, mas pela modulação da comunicação celular e da sinalização parácrina. Essa diferença é particularmente relevante, uma vez que os exossomos exercem influência simultânea sobre processos relacionados à proliferação celular, síntese de colágeno, angiogênese, modulação imunológica, controle do estresse oxidativo e remodelação da matriz extracelular, proporcionando uma abordagem biologicamente mais integrada da regeneração tecidual (Kalluri; LeBleu, 2020; Chavda et al., 2023).

As terapias envolvendo células-tronco mesenquimais representam outra importante vertente da medicina regenerativa contemporânea. Essas células possuem capacidade de autorrenovação e diferenciação em múltiplas linhagens celulares, além de exercerem importante atividade parácrina sobre os tecidos circundantes. Durante muitos anos acreditou-se que seus benefícios terapêuticos estavam diretamente relacionados à capacidade de diferenciação celular. Entretanto, evidências científicas mais recentes demonstram que grande parte dos efeitos regenerativos observados decorre da secreção de exossomos e outras vesículas extracelulares responsáveis pela transferência de sinais moleculares entre as células (Kalluri; LeBleu, 2020; Terranova et al., 2024).

Essa descoberta modificou significativamente a compreensão dos mecanismos regenerativos mediados por células-tronco e impulsionou o desenvolvimento das chamadas terapias acelulares. Nesse contexto, os exossomos passaram a ser considerados uma alternativa promissora por reproduzirem parte substancial dos efeitos parácrinos das células-tronco sem a necessidade de transplante celular direto. Como consequência, reduzem-se potenciais riscos relacionados à diferenciação celular indesejada, proliferação descontrolada, instabilidade genética e possíveis reações imunológicas associadas às terapias celulares convencionais (Chavda et al., 2023).

Sob a perspectiva biológica, os exossomos distinguem-se por sua capacidade de atuar simultaneamente sobre múltiplos mecanismos envolvidos no envelhecimento cutâneo. Essas vesículas participam da modulação inflamatória, da redução do

estresse oxidativo, da estimulação angiogênica, da reorganização da matriz extracelular, da regulação da atividade fibroblástica e da manutenção da homeostase tecidual. Além disso, seu conteúdo molecular pode ser direcionado de acordo com a célula de origem, permitindo um perfil funcional altamente especializado e potencialmente adaptável a diferentes objetivos terapêuticos (Xiong et al., 2021; Chavda et al., 2023).

Outra vantagem frequentemente destacada refere-se ao seu perfil de segurança. Por constituírem uma terapia acelular, os exossomos apresentam menor potencial imunogênico quando comparados às terapias baseadas em transplante celular. Além disso, sua utilização reduz preocupações relacionadas à viabilidade celular, rejeição imunológica e transformação neoplásica, aspectos que ainda representam desafios importantes para a aplicação clínica rotineira das terapias celulares avançadas (Kalluri; LeBleu, 2020).

Apesar de suas perspectivas promissoras, a utilização dos exossomos ainda enfrenta limitações significativas. Entre os principais desafios destacam-se a ausência de protocolos universalmente padronizados para obtenção, isolamento, purificação, armazenamento e caracterização dessas vesículas. A heterogeneidade das fontes celulares utilizadas e a diversidade metodológica observada nos estudos dificultam a comparação direta dos resultados disponíveis na literatura científica (Théry et al., 2018). Adicionalmente, embora estudos experimentais e ensaios clínicos preliminares demonstrem resultados encorajadores, ainda existe escassez de pesquisas controladas de longo prazo capazes de estabelecer com maior precisão sua eficácia, segurança e reprodutibilidade clínica (Olumesi; Goldberg, 2023; Terranova et al., 2024).

Dessa forma, embora o PRP, o PDRN, os bioestimuladores de colágeno e as terapias celulares continuem desempenhando papel relevante na estética regenerativa contemporânea, os exossomos destacam-se por sua capacidade singular de modular a comunicação intercelular e coordenar múltiplos mecanismos biológicos envolvidos na regeneração tecidual (Quadro 2). Tal característica posiciona essas nanovesículas como uma das abordagens mais inovadoras e promissoras da medicina regenerativa atual, embora sua consolidação definitiva na prática clínica ainda dependa de avanços relacionados à padronização metodológica e ao fortalecimento das evidências científicas disponíveis.

Além da comparação entre as diferentes estratégias regenerativas, a literatura recente tem demonstrado crescente interesse na associação dessas terapias com o objetivo de potencializar os resultados clínicos. Nesse contexto, os exossomos podem ser utilizados de forma complementar ao PRP, aos bioestimuladores de colágeno e a tecnologias estéticas como microagulhamento, radiofrequência microagulhada e laser fracionado. Enquanto o PRP fornece fatores de crescimento capazes de estimular a cicatrização e a neoangiogênese, os exossomos ampliam a modulação da comunicação intercelular por meio da transferência de microRNAs, proteínas e moléculas bioativas. De maneira semelhante, a associação com bioestimuladores de colágeno pode favorecer tanto a neocolagênese induzida pelo processo inflamatório controlado quanto a reorganização biológica da matriz extracelular promovida pelas vesículas extracelulares. Estudos preliminares sugerem que essas abordagens combinadas podem proporcionar melhora mais expressiva da qualidade da pele, da elasticidade, da hidratação e da recuperação tecidual quando comparadas à utilização isolada de cada terapia, embora ainda sejam necessários ensaios clínicos controlados para estabelecer protocolos padronizados e determinar a magnitude desses benefícios (Chavda et al., 2023; Terranova et al., 2024; Olumesi; Goldberg, 2023).

QUADRO 2. Comparação entre terapias regenerativas na estética facial

TERAPIA	APLICAÇÃO	VANTAGENS	LIMITAÇÕES
Exossomos	Tópica associada a tecnologias; intradérmica ainda experimental	Ação regenerativa ampla, menor risco imunológico, melhora global da pele	Falta de padronização e poucos estudos clínicos
PRP	Injetável/intradérmico	Autólogo, estimula cicatrização e colágeno	Resultados variáveis e curta duração
PDRN	Injetável/intradérmico	Auxilia regeneração e hidratação	Ação regenerativa mais limitada
Bioestimuladores	Injetável	Melhora flacidez e sustentação	Pode causar inflamação e nódulos

Fonte: Adaptado de Xiong (2021); Zhang (2022); Olumesi e Goldberg (2023); Terranova (2024).

2.6 Relação entre Exossomos e Células-Tronco

Os exossomos emergiram como um dos principais focos da medicina regenerativa moderna a partir dos avanços obtidos nas pesquisas envolvendo células-tronco mesenquimais (CTMs). Durante décadas, acreditou-se que o potencial

terapêutico dessas células estava relacionado predominantemente à sua capacidade de autorrenovação e diferenciação em múltiplas linhagens celulares, permitindo a substituição direta de tecidos lesionados ou envelhecidos. Entretanto, evidências acumuladas ao longo dos últimos anos demonstraram que a maior parte dos efeitos regenerativos observados após a administração de células-tronco não decorre necessariamente de sua integração ao tecido-alvo, mas sim da liberação de moléculas bioativas capazes de modular o comportamento das células residentes por meio da comunicação intercelular (Kalluri; LeBleu, 2020; Terranova et al., 2024).

Nesse contexto, os exossomos passaram a ser reconhecidos como importantes mediadores dos efeitos parácrinos das células-tronco. O termo “efeito parácrino” refere-se à capacidade de determinadas células influenciarem o comportamento de outras células próximas por meio da secreção de moléculas sinalizadoras, sem que ocorra contato celular direto. Entre os diversos componentes secretados pelas CTMs, os exossomos destacam-se por sua capacidade de transportar proteínas, lipídios, fatores de crescimento, citocinas, RNAs mensageiros (mRNAs), microRNAs (miRNAs) e outros elementos reguladores capazes de alterar a expressão gênica e a atividade metabólica das células receptoras (Raposo; Stoorvogel, 2013; Pegtel; Gould, 2019).

A produção dessas vesículas ocorre durante o processo fisiológico de biogênese endossomal. Após sua formação nos corpos multivesiculares, os exossomos são liberados para o meio extracelular, onde atuam como veículos especializados de transferência de informações biológicas. Quando internalizados pelas células-alvo, desencadeiam uma série de respostas relacionadas à proliferação celular, síntese de matriz extracelular, modulação inflamatória, angiogênese e reparação tecidual. Dessa forma, são atualmente considerados os principais responsáveis pela transmissão dos sinais regenerativos produzidos pelas células-tronco mesenquimais (Pegtel; Gould, 2019; Chavda et al., 2023).

No tecido cutâneo, essa comunicação celular assume especial relevância. Estudos demonstram que os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais são capazes de estimular a proliferação e migração de fibroblastos, aumentar a síntese de colágeno dos tipos I e III, modular a atividade das metaloproteinases de matriz (MMPs), reduzir mediadores inflamatórios e favorecer a neoangiogênese. Esses efeitos contribuem para a manutenção da homeostase tecidual e para a regeneração da pele envelhecida ou danificada, reproduzindo grande parte dos

benefícios anteriormente atribuídos exclusivamente às terapias celulares (Xiong et al., 2021; Zhang et al., 2022; Olumesi; Goldberg, 2023).

A compreensão de que os efeitos terapêuticos das células-tronco são amplamente mediados por vesículas extracelulares promoveu uma mudança significativa de paradigma na medicina regenerativa. Em vez da utilização direta das células, passou-se a investigar o emprego isolado dos exossomos como uma estratégia terapêutica acelular. Essa abordagem apresenta vantagens importantes, uma vez que permite preservar grande parte da atividade biológica regenerativa das CTMs sem os desafios inerentes ao transplante celular, incluindo dificuldades de cultivo, manutenção da viabilidade celular, potencial de diferenciação indesejada e riscos relacionados à instabilidade genética (Kalluri; LeBleu, 2020).

Outro aspecto relevante refere-se ao perfil de segurança. Diferentemente das terapias celulares, os exossomos não possuem capacidade replicativa e não apresentam potencial tumorigênico conhecido, reduzindo preocupações relacionadas à formação de tecidos ectópicos ou proliferação celular descontrolada. Além disso, apresentam baixa imunogenicidade, favorecendo sua utilização em diferentes contextos terapêuticos e ampliando seu potencial translacional para a prática clínica (Chavda et al., 2023; Terranova et al., 2024).

Do ponto de vista regulatório e tecnológico, os exossomos também oferecem vantagens relacionadas ao armazenamento, transporte e padronização dos produtos terapêuticos. Enquanto as células-tronco exigem condições rigorosas de cultivo e preservação para manutenção de sua viabilidade, as vesículas extracelulares apresentam maior estabilidade físico-química e podem ser submetidas a processos mais controlados de isolamento, purificação e caracterização laboratorial. Essa característica favorece a reprodutibilidade dos tratamentos e contribui para o desenvolvimento de protocolos clínicos mais seguros e consistentes (Pegtel; Gould, 2019).

Em virtude dessas características, os exossomos passaram a ser considerados uma evolução natural das terapias baseadas em células-tronco, representando uma transição do conceito tradicional de terapia celular para uma abordagem fundamentada na bioengenharia da comunicação intercelular. Ao reproduzirem grande parte dos efeitos parácrinos das CTMs sem a necessidade de transplante celular direto, essas nanovesículas constituem atualmente uma das estratégias mais promissoras da medicina regenerativa e da biomedicina estética, especialmente em

aplicações voltadas ao rejuvenescimento cutâneo, à reparação tecidual e à modulação dos processos envolvidos no envelhecimento da pele (Kalluri; LeBleu, 2020; Xiong et al., 2021; Terranova et al., 2024).

2.7 Segurança, Regulação, Limitações Atuais e Contraindicações

Apesar do crescente interesse científico e comercial na utilização de exossomos para fins regenerativos e estéticos, sua incorporação à prática clínica ainda enfrenta desafios significativos relacionados à segurança, padronização, regulamentação e validação científica. Embora estudos experimentais e clínicos preliminares demonstrem resultados promissores no rejuvenescimento cutâneo e na reparação tecidual, diversos aspectos metodológicos permanecem em investigação, exigindo cautela na interpretação dos achados e na adoção rotineira dessa tecnologia (Olumesi; Goldberg, 2023).

Um dos principais desafios está relacionado à heterogeneidade das fontes celulares utilizadas para a obtenção dos exossomos. Essas vesículas podem ser derivadas de diferentes tipos celulares, incluindo células-tronco mesenquimais provenientes do tecido adiposo, medula óssea, cordão umbilical, polpa dentária e matriz dérmica. Como o conteúdo molecular dos exossomos reflete diretamente as características biológicas da célula de origem, diferenças na fonte celular podem resultar em perfis distintos de proteínas, lipídios, citocinas, fatores de crescimento e microRNAs, influenciando significativamente sua atividade terapêutica e dificultando a padronização dos produtos disponíveis (Xiong et al., 2021; Terranova et al., 2024).

Além da variabilidade biológica inerente à origem celular, os métodos empregados para isolamento, purificação e caracterização dessas vesículas também representam um importante fator limitante. Técnicas como ultracentrifugação diferencial, cromatografia por exclusão de tamanho, precipitação polimérica, ultrafiltração e imunocaptura apresentam diferentes graus de eficiência e pureza, podendo resultar em produtos com concentrações variáveis e níveis distintos de contaminantes biológicos. Consequentemente, diferenças metodológicas entre laboratórios e fabricantes podem comprometer a reprodutibilidade dos resultados clínicos e dificultar comparações entre estudos científicos (Witwer; Van Balkom, 2019).

Outro aspecto relevante refere-se à estabilidade biológica dessas estruturas. Os exossomos são sensíveis a fatores ambientais como temperatura, pH, ciclos repetidos de congelamento e descongelamento, além de condições inadequadas de

armazenamento e transporte. Alterações nessas condições podem comprometer a integridade da membrana vesicular e degradar moléculas bioativas transportadas em seu interior, reduzindo sua eficácia terapêutica e aumentando a variabilidade dos resultados observados na prática clínica (Zhang et al., 2022).

No âmbito regulatório, a utilização de exossomos ainda representa um desafio para os órgãos de vigilância sanitária em diferentes países. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamenta os Produtos de Terapias Avançadas (PTAs) por meio da RDC nº 338/2020. Contudo, os exossomos ainda não possuem enquadramento regulatório específico, criando lacunas relacionadas aos critérios de produção, caracterização, controle de qualidade, armazenamento e comercialização para aplicações estéticas e terapêuticas (ANVISA, 2020). Essa ausência de normativas específicas contribui para a heterogeneidade dos produtos disponíveis e reforça a necessidade de desenvolvimento de diretrizes técnicas mais robustas.

Situação semelhante é observada em âmbito internacional. Tanto o *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos, quanto a *European Medicines Agency* (EMA), na Europa, mantêm posicionamento cauteloso em relação à utilização clínica dos exossomos, especialmente devido à insuficiência de evidências relacionadas à segurança a longo prazo, à ausência de padronização produtiva e à necessidade de critérios rigorosos para validação de sua eficácia terapêutica. Nesse contexto, destaca-se a importância da adoção das Boas Práticas de Fabricação (*Good Manufacturing Practices* – GMP), que envolvem rigoroso controle dos processos de obtenção, processamento, armazenamento, esterilidade e rastreabilidade dos produtos, minimizando riscos de contaminação microbiológica e garantindo maior consistência entre os lotes produzidos (Witwer; Van Balkom, 2019).

Sob a perspectiva da biossegurança, embora os exossomos sejam considerados terapias acelulares e apresentem baixa imunogenicidade quando comparados às terapias celulares convencionais, ainda existem preocupações relacionadas aos potenciais riscos biológicos associados ao seu conteúdo molecular. Essas vesículas são capazes de transportar proteínas sinalizadoras, citocinas, RNAs mensageiros e microRNAs envolvidos na regulação de processos celulares complexos. Em determinadas circunstâncias, especialmente quando derivados de fontes inadequadamente caracterizadas ou submetidos a processos de purificação insuficientes, existe a possibilidade teórica de transferência de sinais moleculares

capazes de influenciar mecanismos relacionados à proliferação celular, angiogênese e remodelação tecidual de maneira indesejada (Kalluri; LeBleu, 2020).

Outro fator limitante refere-se à escassez de ensaios clínicos randomizados e controlados de longo prazo. Grande parte das evidências atualmente disponíveis deriva de estudos *in vitro*, modelos animais ou investigações clínicas com amostras reduzidas e acompanhamento limitado. Embora os resultados iniciais sejam encorajadores, ainda são necessários estudos multicêntricos, com metodologia padronizada e seguimento prolongado, capazes de estabelecer de forma definitiva a segurança, eficácia, dose ideal, frequência de aplicação e duração dos efeitos terapêuticos dos exossomos em procedimentos estéticos faciais (Olumesi; Goldberg, 2023; Chavda et al., 2023).

Em relação aos efeitos adversos, os estudos disponíveis indicam que os exossomos apresentam perfil de segurança favorável. Entretanto, podem ocorrer reações locais transitórias, especialmente quando associados a procedimentos que promovem ruptura da barreira cutânea, como microagulhamento, laser fracionado e radiofrequência microagulhada. Entre os eventos mais frequentemente descritos destacam-se eritema, edema, sensação de ardor, prurido, hipersensibilidade local e desconforto temporário na área tratada. Na maioria dos casos, essas manifestações apresentam caráter leve e autolimitado (Zhang et al., 2022; Olumesi; Goldberg, 2023).

No que se refere às contraindicações, recomenda-se cautela ou contraindicação do tratamento em gestantes, lactantes, pacientes portadores de infecções cutâneas ativas, doenças autoimunes descompensadas, neoplasias em atividade, imunossupressão significativa, processos inflamatórios agudos na área de tratamento e indivíduos com histórico de hipersensibilidade a componentes presentes nas formulações utilizadas. Além disso, pacientes submetidos recentemente a procedimentos invasivos ou que apresentem comprometimento importante da barreira cutânea devem ser avaliados individualmente, considerando-se a relação risco-benefício da intervenção (Terranova et al., 2024).

Dessa forma, embora os exossomos representem uma das mais promissoras inovações da estética regenerativa contemporânea, sua utilização clínica ainda demanda rigor científico, capacitação profissional e criteriosa seleção dos produtos empregados. O fortalecimento das evidências científicas, aliado ao desenvolvimento de regulamentações específicas e protocolos padronizados de produção e aplicação,

será fundamental para consolidar a segurança, a eficácia e a previsibilidade dessa tecnologia no contexto da Biomedicina Estética.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho caracterizou-se como uma revisão bibliográfica narrativa, cujo objetivo consistiu em reunir, analisar e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da utilização de exossomos na estética facial, com ênfase em seus mecanismos de ação, potencial regenerativo, aplicações clínicas, limitações e aspectos relacionados à segurança e regulamentação. A pesquisa foi realizada por meio do levantamento de artigos científicos, revisões de literatura, revisões sistemáticas, dissertações, teses, trabalhos de conclusão de curso, livros acadêmicos e documentos institucionais indexados em bases de dados reconhecidas nacional e internacionalmente, incluindo PubMed, SciELO, Google Acadêmico, Wiley Online Library e ScienceDirect.

Foram incluídos materiais publicados entre os anos de 2015 e 2025, período que concentrou expressivo crescimento das pesquisas envolvendo vesículas extracelulares, exossomos e suas aplicações terapêuticas e estéticas. Além dos artigos científicos, foram consultadas diretrizes técnicas, documentos regulatórios e publicações institucionais de órgãos nacionais e internacionais relacionados à regulamentação e ao uso clínico dessas estruturas biológicas.

Para a busca bibliográfica, foram utilizados descritores em português e inglês, selecionados de acordo com sua relevância para o tema investigado. Os principais termos empregados foram: exossomos, vesículas extracelulares, regeneração cutânea. Esses descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, com o objetivo de ampliar a sensibilidade e a especificidade da busca, permitindo a identificação de estudos diretamente relacionados ao tema.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos originais, revisões de literatura, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, dissertações, teses e documentos institucionais publicados entre 2007 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem os exossomos, vesículas extracelulares, regeneração cutânea, envelhecimento da pele, células-tronco mesenquimais e aplicações na estética facial. Como critérios de exclusão, foram descartadas publicações duplicadas, trabalhos sem acesso ao texto completo, resumos de eventos

científicos, editoriais, cartas ao editor, estudos publicados fora do período estabelecido, pesquisas sem relação direta com a temática proposta e artigos que apresentassem metodologia insuficiente ou resultados inconclusivos para os objetivos desta revisão.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente seção apresenta e discute os resultados obtidos por meio da revisão de literatura, organizando os achados de forma crítica, sistematizada e fundamentada cientificamente. Os estudos selecionados permitiram compreender os principais aspectos relacionados aos exossomos e sua aplicação na estética facial, abrangendo sua biologia, mecanismos de comunicação celular, relação com as células-tronco mesenquimais, potencial regenerativo cutâneo, aplicações clínicas, limitações atuais e perspectivas futuras dentro da medicina regenerativa e da Biomedicina Estética.

Conforme sintetizado no Quadro 3, observa-se que os exossomos representam uma das mais promissoras ferramentas da estética regenerativa contemporânea. Essas nanovesículas extracelulares atuam como importantes mediadoras da comunicação intercelular, transportando proteínas, lipídios, fatores de crescimento, citocinas e microRNAs capazes de modular diversos processos biológicos relacionados à manutenção da homeostase tecidual e ao reparo cutâneo. Diferentemente das abordagens convencionais focadas exclusivamente na correção dos sinais clínicos do envelhecimento, os exossomos atuam sobre mecanismos celulares e moleculares fundamentais, favorecendo uma regeneração mais fisiológica e potencialmente mais duradoura (Kalluri; LeBleu, 2020; Chavda et al., 2023).

A literatura analisada demonstra que o envelhecimento cutâneo é resultado da interação complexa entre fatores intrínsecos, relacionados ao envelhecimento cronológico, e fatores extrínsecos, associados principalmente à exposição solar, poluição ambiental, tabagismo, estresse oxidativo e hábitos de vida inadequados. Esses fatores promovem alterações progressivas na matriz extracelular, redução da atividade fibroblástica, aumento da degradação do colágeno e estabelecimento de um estado inflamatório crônico de baixa intensidade conhecido como *inflammaging*, culminando no surgimento de rugas, flacidez, perda de elasticidade e comprometimento da qualidade da pele (Xiong et al., 2021; Zhang et al., 2022).

Os resultados encontrados na presente revisão demonstram que os exossomos representam uma das mais promissoras ferramentas da medicina regenerativa

aplicada à estética facial, especialmente devido à sua capacidade de atuar na comunicação intercelular e na modulação dos processos biológicos envolvidos no envelhecimento cutâneo. A evolução do conhecimento científico sobre essas vesículas extracelulares permitiu compreender que seus efeitos ultrapassam a simples transferência de moléculas bioativas, constituindo um sofisticado sistema de sinalização celular capaz de influenciar diretamente a homeostase tecidual, a regeneração e o reparo da pele.

QUADRO 3. Principais estudos sobre exossomos na estética regenerativa facial.

Autor/Ano	Artigo científico	Objetivo	Principais resultados
Valadi et al. (2007)	Exosome-Mediated Transfer of mRNAs and microRNAs is a Novel Mechanism of Genetic Exchange Between Cells.	Investigar a transferência de material genético pelos exossomos.	Demonstrou que exossomos transportam mRNA e microRNA capazes de modular células receptoras.
Raposo e Stoorvogel (2013)	Extracellular Vesicles: Exosomes, Microvesicles and Friends.	Revisar biologia e funções das vesículas extracelulares.	Consolidou conceitos fundamentais sobre formação e comunicação celular mediada por exossomos.
Pegtel e Gould (2019)	Exosomes.	Revisar o papel biológico e terapêutico dos exossomos	Evidenciou sua relevância na comunicação intercelular e aplicações clínicas emergentes.
Witwer e Van Balkom (2019)	Toward Consensus in Extracellular Vesicle Research.	Discutir padronização e qualidade na pesquisa com vesículas extracelulares.	Ressaltou a necessidade de protocolos padronizados para garantir segurança e reprodutibilidade.
Xiong et al. (2021)	The Novel Mechanisms and Applications of Exosomes in Dermatology and Cutaneous Medical Aesthetics.	Revisar mecanismos e aplicações dos exossomos na dermatologia estética.	Demonstrou potencial regenerativo, ação anti-inflamatória e estímulo à síntese de colágeno
Zhang et al. (2022)	Exosomes based advancements for application in medical aesthetics.	Avaliar aplicações dos exossomos na estética médica	Observou melhora da textura, elasticidade, hidratação e rejuvenescimento cutâneo
Olumesi; Goldberg (2023)	A review of exosomes and their application in cutaneous medical aesthetics.	Analisar o uso clínico dos exossomos na estética facial.	Evidenciou benefícios regenerativos, mas destacou falta de padronização e necessidade de mais estudos clínicos
Chavda et al. (2023)	Exosome nanovesicles: a potential carrier for therapeutic delivery.	Discutir propriedades biológicas e terapêuticas dos exossomos.	Demonstrou capacidade de comunicação celular e transporte de moléculas bioativas

Ferreira (2023)	Aplicação de exossomas em cosméticos para regeneração e rejuvenescimento cutâneo.	Avaliar o uso de exossomos em cosméticos e estética regenerativa.	Relatou potencial no rejuvenescimento facial e associação com microagulhamento e laser
Terranova et al. (2024)	Avanços Recentes na Terapia de Células-Tronco para Regeneração Tecidual.	Revisar terapias regenerativas relacionadas às células-tronco.	Destacou os exossomos como alternativa acelular promissora para reparo tecidual

Fonte: Adaptado de Valadi et al. (2007); Raposo e Stoorvogel (2013); Pegtel e Gould (2019); Witwer e Van Balkom (2019); Xiong et al. (2021); Zhang et al. (2022); Ferreira (2023); Chavda et al. (2023); Olumesi e Goldberg (2023); Terranova et al. (2024).

A crescente incorporação dos exossomos à medicina regenerativa reflete uma mudança paradigmática na compreensão dos mecanismos responsáveis pelo reparo tecidual. Durante décadas, os benefícios observados em terapias celulares foram atribuídos predominantemente à capacidade de diferenciação das células-tronco. Entretanto, o avanço do conhecimento acerca da comunicação intercelular revelou que parcela substancial desses efeitos decorre da atividade parácrina mediada por vesículas extracelulares, especialmente os exossomos (Zhang et al., 2022).

Nesse contexto, o estudo de Valadi et al. (2007) representou um marco conceitual ao demonstrar que essas nanovesículas transportam RNAs mensageiros e microRNAs biologicamente funcionais, capazes de alterar a expressão gênica e o fenótipo das células receptoras. Tal descoberta redefiniu a percepção dos exossomos, que deixaram de ser considerados subprodutos celulares para serem reconhecidos como componentes ativos da regulação tecidual.

A partir dessa evidência inicial, consolidou-se o entendimento de que a comunicação celular não se restringe à ação de citocinas solúveis ou ao contato direto entre células, mas envolve uma complexa rede de transferência molecular capaz de coordenar respostas biológicas em diferentes escalas espaciais e temporais. Raposo e Stoorvogel (2013) ampliaram essa compreensão ao demonstrar que os exossomos participam de processos fisiológicos essenciais relacionados à manutenção da homeostase, à modulação imunológica e à remodelação dos tecidos. Essa perspectiva tornou-se particularmente relevante para a dermatologia regenerativa, uma vez que o envelhecimento cutâneo é reconhecido atualmente como um fenômeno multifatorial que envolve alterações estruturais, metabólicas, inflamatórias e moleculares interdependentes.

Sob essa ótica, o potencial terapêutico dos exossomos parece estar diretamente relacionado à sua capacidade de atuar simultaneamente sobre múltiplos

eixos biológicos envolvidos na senescência cutânea. Diferentemente das abordagens convencionais, que frequentemente atuam em alvos específicos e isolados, os exossomos exercem uma modulação integrada do microambiente tecidual por meio da transferência coordenada de proteínas, lipídios bioativos, fatores de crescimento, citocinas e material genético regulatório (Pegtel; Gould, 2019). Essa característica confere a essas vesículas uma capacidade singular de influenciar processos complexos, incluindo proliferação celular, remodelação da matriz extracelular, angiogênese, regulação inflamatória e resposta ao estresse oxidativo.

Os achados de Xiong et al. (2021) reforçam essa hipótese ao demonstrarem que os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais são capazes de estimular a proliferação e a migração de fibroblastos, aumentar a síntese de colágeno e modular mecanismos inflamatórios associados ao envelhecimento cutâneo. Considerando que a redução da atividade fibroblástica constitui um dos principais eventos fisiopatológicos relacionados à perda da integridade dérmica, tais observações sugerem que essas vesículas não apenas compensam deficiências celulares decorrentes da idade, mas contribuem para a reprogramação funcional do tecido envelhecido. Essa interpretação é particularmente relevante porque desloca o foco terapêutico da simples reposição estrutural para a restauração dos mecanismos biológicos responsáveis pela manutenção da arquitetura cutânea.

De maneira complementar, Zhang et al. (2022) observaram melhorias consistentes na elasticidade, hidratação, luminosidade e textura da pele após a utilização de exossomos em protocolos estéticos. Embora tais desfechos sejam frequentemente descritos sob uma perspectiva clínica, sua relevância transcende a dimensão estética. Em termos biológicos, esses resultados sugerem uma recuperação parcial da funcionalidade da matriz extracelular e do equilíbrio homeostático do tecido cutâneo. Assim, os benefícios observados não devem ser interpretados exclusivamente como efeitos cosméticos, mas como manifestações clínicas de alterações moleculares e celulares mais profundas.

Essa interpretação encontra respaldo nos achados de Olumesi e Goldberg (2023), que descrevem os exossomos como plataformas biológicas capazes de atuar simultaneamente na regulação da inflamação crônica de baixo grau, na estimulação da neocolagênese, na promoção da angiogênese e na redução do estresse oxidativo. Considerando que o envelhecimento cutâneo resulta da interação dinâmica entre esses diferentes mecanismos fisiopatológicos, a atuação multifatorial dos exossomos

representa uma vantagem potencial em relação a intervenções terapêuticas que se concentram em apenas uma via biológica. Dessa forma, a eficácia observada em estudos pré-clínicos e clínicos iniciais parece decorrer não de um mecanismo isolado, mas da capacidade dessas vesículas de restaurar a comunicação celular comprometida durante o processo de envelhecimento.

A relevância desse fenômeno torna-se ainda mais evidente quando analisada sob a perspectiva da biologia das células-tronco. Evidências recentes sugerem que grande parte do potencial regenerativo atribuído às células-tronco mesenquimais decorre da secreção de exossomos e não necessariamente da incorporação ou diferenciação celular propriamente dita. Conforme discutido por Terranova et al. (2024), essa constatação impulsionou o desenvolvimento de estratégias terapêuticas acelulares capazes de reproduzir os efeitos regenerativos observados nas terapias celulares, minimizando limitações relacionadas à instabilidade fenotípica, diferenciação ectópica, potencial tumorigênico e respostas imunológicas adversas. Sob essa perspectiva, os exossomos emergem não apenas como uma alternativa tecnológica, mas como uma evolução conceitual dentro da medicina regenerativa.

Entretanto, apesar do expressivo entusiasmo científico e comercial observado nos últimos anos, a análise crítica da literatura revela obstáculos importantes para a consolidação clínica dessa tecnologia. O principal deles refere-se à heterogeneidade metodológica presente nos estudos disponíveis. Conforme destacado por Witwer e Van Balkom (2019), diferenças nos processos de obtenção, isolamento, purificação, quantificação e armazenamento podem resultar em preparações biologicamente distintas, comprometendo a comparabilidade entre estudos e limitando a reprodutibilidade dos resultados. Essa variabilidade representa um desafio particularmente relevante em um campo cuja eficácia terapêutica depende diretamente da composição molecular das vesículas administradas.

Além disso, embora os resultados atualmente disponíveis sejam amplamente promissores, a maior parte das evidências ainda deriva de estudos experimentais, modelos animais ou investigações clínicas com amostras reduzidas e curto período de acompanhamento. Consequentemente, permanecem lacunas importantes relacionadas à definição de doses ideais, frequência de aplicação, duração dos efeitos clínicos e perfil de segurança em longo prazo. Tal cenário reforça a necessidade de ensaios clínicos randomizados e controlados que permitam estabelecer parâmetros terapêuticos robustos e cientificamente validados (Olumesi; Goldberg, 2023).

Em conjunto, as evidências analisadas indicam que os exossomos representam uma das mais promissoras fronteiras da estética regenerativa contemporânea. Sua capacidade de modular múltiplos mecanismos biológicos simultaneamente, restaurar a comunicação intercelular e reproduzir parte dos efeitos regenerativos associados às células-tronco sugere um potencial transformador para o tratamento do envelhecimento cutâneo. Contudo, a consolidação definitiva dessa tecnologia dependerá da superação dos desafios metodológicos e regulatórios ainda existentes, bem como da produção de evidências clínicas de alto nível que sustentem sua incorporação rotineira à prática baseada em evidências.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O avanço da medicina regenerativa tem promovido uma profunda transformação na compreensão e no manejo do envelhecimento cutâneo, deslocando o foco das abordagens exclusivamente corretivas para estratégias capazes de modular os mecanismos biológicos envolvidos na manutenção da homeostase tecidual. Nesse cenário, os exossomos emergem como uma das mais promissoras ferramentas terapêuticas da estética regenerativa contemporânea, em virtude de sua capacidade de atuar como mediadores da comunicação intercelular e reguladores de processos fundamentais para a reparação e renovação da pele.

A análise crítica da literatura permitiu evidenciar que essas nanovesículas desempenham papel central na modulação do microambiente cutâneo, influenciando mecanismos relacionados à proliferação e migração celular, síntese de colágeno, remodelação da matriz extracelular, angiogênese, controle do estresse oxidativo e regulação da resposta inflamatória. Em conjunto, tais efeitos contribuem para a restauração funcional do tecido envelhecido, favorecendo a melhora da qualidade cutânea e reforçando o potencial dos exossomos como uma alternativa inovadora para o rejuvenescimento facial. Ademais, os estudos analisados demonstraram que sua associação a tecnologias amplamente empregadas na Biomedicina Estética, como microagulhamento, laser fracionado, radiofrequência e peelings químicos, pode potencializar a entrega de moléculas bioativas e ampliar os efeitos regenerativos observados clinicamente.

Outro aspecto relevante identificado ao longo desta revisão refere-se à estreita relação entre os exossomos e as células-tronco mesenquimais. As evidências

atualmente disponíveis indicam que parcela significativa dos efeitos regenerativos tradicionalmente atribuídos às terapias celulares decorre da sinalização parácrina mediada por vesículas extracelulares. Tal constatação impulsionou o desenvolvimento de estratégias acelulares capazes de reproduzir benefícios biológicos semelhantes aos observados nas terapias com células-tronco, minimizando limitações relacionadas à diferenciação celular indesejada, instabilidade genética e potenciais riscos imunológicos. Dessa forma, os exossomos consolidam-se como uma alternativa biologicamente sofisticada e potencialmente mais segura dentro do campo da medicina regenerativa.

Entretanto, apesar dos resultados promissores descritos na literatura, a consolidação clínica dessa tecnologia ainda enfrenta desafios importantes. A ausência de protocolos universalmente padronizados para obtenção, isolamento, caracterização, armazenamento e aplicação dos exossomos, associada à heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis, limita a comparabilidade dos resultados e dificulta a definição de parâmetros terapêuticos reprodutíveis. Somam-se a essas questões as lacunas relacionadas à regulamentação específica, ao controle de qualidade dos produtos comercializados e à escassez de ensaios clínicos randomizados com acompanhamento prolongado, fatores que reforçam a necessidade de cautela na incorporação rotineira dessa abordagem à prática profissional.

Como limitação desta pesquisa, destaca-se a predominância de evidências provenientes de estudos pré-clínicos, revisões narrativas e investigações clínicas com amostras reduzidas, circunstância que restringe a extrapolação dos resultados para diferentes contextos clínicos. Além disso, a rápida evolução do conhecimento sobre vesículas extracelulares faz com que novas evidências sejam continuamente produzidas, tornando necessária a atualização constante das informações relacionadas ao tema.

Diante do exposto, conclui-se que os exossomos representam uma das mais promissoras fronteiras da estética regenerativa, reunindo características capazes de contribuir significativamente para a regeneração cutânea e o rejuvenescimento facial. Contudo, sua incorporação definitiva à Biomedicina Estética dependerá da ampliação das evidências científicas de alta qualidade, da padronização dos processos produtivos e do fortalecimento das diretrizes regulatórias que assegurem segurança, eficácia e previsibilidade terapêutica. Assim, embora ainda existam desafios a serem

superados, o cenário atual indica que os exossomos possuem potencial para ocupar posição de destaque entre as tecnologias regenerativas que deverão moldar o futuro da estética baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução RDC nº 338**, de 20 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre os Produtos de Terapias Avançadas e dá outras providências. Brasília, DF, 2020.
- CHAVDA, V. P.; PANDYA, A.; KUMAR, L.; et al. Exosome nanovesicles: a potential carrier for therapeutic delivery. **Nano Today**, v. 49, p. 101771, 2023.
- DE JESUS SOARES, Simaria. Pesquisa científica: uma abordagem sobre o método qualitativo. **Revista Ciranda**, v. 3, n. 1, p. 1-13, 2019.
- FERREIRA, A. R. Aplicação de exossomas em cosméticos para regeneração e rejuvenescimento cutâneo. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Bacharelado em Farmácia) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, jun. 2023.
- HU, S.; LI, Z.; CEN, Y.; et al. Exosome-mediated skin regeneration and repair. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 13, 2022.
- KALLURI, R.; LEBLEU, V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. **Science**, 2020.
- KRUTMANN, J. et al. The skin aging exposome. **Journal of Dermatological Science**, v.85, n.3, p.152-161, 2021.
- KIM, J.; LEE, S.; PARK, J. Therapeutic applications of stem cell-derived exosomes in skin aging. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 11, 2021.
- LENER, T. et al. Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials. **Journal of Extracellular Vesicles**, 2015.
- LIU, Y.; LIU, T.; ZHOU, Y.; et al. Exosomes in skin aging and rejuvenation. **Aging Research Reviews**, v. 84, 2023
- MARIANO, Ari Melo; ROCHA, Maíra Santos. Revisão da literatura: apresentação de uma abordagem integradora. In: **AEDEM International Conference**. 2017. P.427-442.
- OLUMESI, K. R.; GOLDBERG, D. J. A review of exosomes and their application in cutaneous medical aesthetics. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 10, p. 2628-2634, 2023. DOI: 10.1111/jocd.16889.
- PEGTEL, D. M.; GOULD, S. J. Exosomes. **Annual Review of Biochemistry**, v. 88, p. 487–514, 2019.
- QUAN, T.; FISHER, G. J. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging. **Gerontology**, v. 61, n. 5, p. 427-434, 2015.

RAPOSO, G.; STOORVOGEL, W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. **Journal of Cell Biology**, v. 200, n. 4, p. 373–383, 2013.

TERRANOVA, Clarice et al. Avanços Recentes na Terapia de Células-Tronco para Regeneração Tecidual: Desafios e Perspectivas Futuras. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 681-690, 2024.

THÉRY, C. et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018). **Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 681-690, 2024.

TRAVAGLIA, Luiz Carlos. A caracterização de categorias de texto: tipos, gêneros e espécies. **Alfa: Revista de Linguística**, v. 51, n. 1, 2007.

VALADI, H.; EKSTRÖM, K.; BOSSIOS, A.; et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. **Nature Cell Biology**, v. 9, n. 6, p. 654–659, 2007.

WATT, F. M.; FUJIWARA, H. Cell-extracellular matrix interactions in normal and diseased skin. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 3, n. 4, a005124, 2011.

WITWER, K. W.; VAN BALKOM, B. W. M. Standardization of extracellular vesicle research. **Journal of Extracellular Vesicles**, v. 8, n. 1, 2019.

XIONG, M.; ZHANG, Q.; HU, W.; et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. **Pharmacological Research**, v. 166, p. 105490, 2021.

YÁÑEZ-MÓ, M. et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological *functions*. **Journal of Extracellular Vesicles**, 2015.

ZHANG, B.; GONG, J.; HE, L.; et al. Exosomes based advancements for application in medical aesthetics. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, art. 1083640, 2022.