

**Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO**

KARINY KOPPE DE MATOS

EXOSSOMOS E O SEU POTENCIAL NA ESTÉTICA REGENERATIVA

**DUQUE DE CAXIAS
2025**

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO

KARINY KOPPE DE MATOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Ariadne Ramalho de Lima Viana

DUQUE DE CAXIAS
2025

KARINY KOPPE DE MATOS

EXOSSOMOS E O SEU POTENCIAL NA ESTÉTICA REGENERATIVA

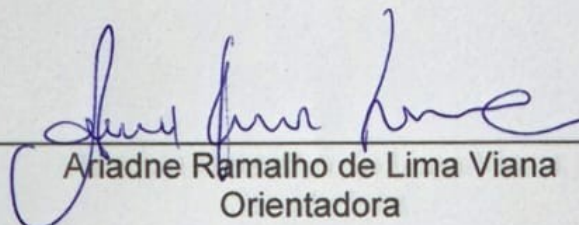
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy", como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

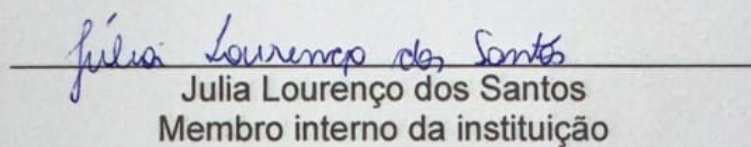
Orientador: Ariadne Ramalho de Lima Viana

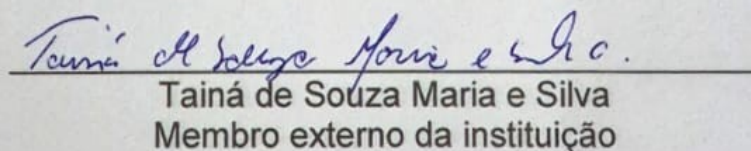
Aprovada em:

Duque de Caxias, 12 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA


Ariadne Ramalho de Lima Viana
Orientadora


Julia Lourenço dos Santos
Membro interno da instituição


Tainá de Souza Maria e Silva
Membro externo da instituição

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão à Deus por me sustentar física, intelectual e emocionalmente durante essa jornada de estudos e transição de carreira. Toda honra e glória sejam dadas à Ele, que é o dono de tudo em minha vida, que me fortaleceu, capacitou e abriu todos os caminhos até aqui.

Aos meus pais, Ari e Nilza, que foram e são os maiores incentivadores dos meus estudos e da minha jornada profissional. Eles são a minha torcida, minha base e a eles dedico essa conquista.

Ao meu companheiro de vida, Alan, que embarcou em meus sonhos, renunciou o próprio descanso para me acompanhar e proteger, provendo recursos diversos para tornar essa caminhada mais leve e viável.

Ao meu irmão, William, que desde criança foi um maravilhoso exemplo de intelectualidade para mim e que junto de minha cunhada Beatriz intercedem pela minha vida. E obviamente a minha sobrinha Maria Alice, a quem me comprometo ser uma referência e inspiração de pessoa.

As minhas tias Geyze, Flor, Vania e Elza que torcem, vibram e oram por mim como se eu fosse uma filha.

A minha orientadora, Ariadne Viana, que admiro há anos por sua postura e conhecimento técnico, e que prontamente aceitou o meu convite e desde então não largou a minha mão, me deu suporte e diretrizes essenciais para o desenvolvimento e conclusão desse trabalho.

As minhas amigas Mariana Zadminas, Michelle Costa, Deyse Moreira e Larissa Mothé que suportaram minha ausência nos últimos anos sem deixar de cuidar de mim e mantendo viva essa amizade genuína que beira os 30 anos.

A minha professora e preceptora, Julia Lourenço, que de forma humana e carinhosa me guia pelo estágio me ensinando diariamente, e a todos os demais professores que cruzaram a minha jornada, me tiraram da zona de conforto e me desafiaram a busca imparável pelo conhecimento.

E por fim, mas não menos importante, as minhas amigas de turma: Mariana, Graziella, Leticia, Shayenne, Rebeca, Jô, Regis, Vivian, Maria Clara, Thayane, Rayane e Nayara, que me acolheram e foram grandes parceiras de estudos ao longo da graduação.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Biogênese e mecanismo de ação dos exossomos.	12
Figura 2 – Evolução do tratamento em caso de mordida de cachorro.	15
Figura 3 – Antes e depois do caso de queimadura com óleo quente.....	15
Figura 4 – Resultado medidor de rugosidade cutânea (equipamento Primos Premium).	19
Figura 5 – Resultado medidor de elasticidade (equipamento Cutometer mpa 580) e medidor de hidratação (equipamento Corneometer cm 825).	19
Figura 6 – Resultado medidor para índice de melanina (equipamento Mark-Vu).....	20
Figura 7 – Resultado escala global de melhoria estética (GAIS).	20
Figura 8 – Comparativo entre injeção convencional e caneta pressurizada sem agulha.	22
Figura 9 – Imagem comparativa de corte histológico de cada grupo.	23
Figura 10 – Fotografias clínicas comparativas da pele humana antes e depois do estudo.	24
Figura 11 – Análises tridimensionais do sistema Antera 3D® CS para cicatrizes, poros e rugosidade da superfície cutânea após estudo.	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS) do caso de mordida canina.....	16
Tabela 2 - Escala de avaliação do paciente e do observador (POSAS) do caso de mordida canina.....	16
Tabela 3 – Escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS) do caso de queimadura com óleo.....	16
Tabela 4 – Escala de avaliação do paciente e do observador (POSAS) do caso de queimadura com óleo quente.....	17

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. METODOLOGIA	10
3. RESULTADOS.....	11
3.1. Mecanismo de ação dos exossomos	11
3.2. Exossomos associado ao laser <i>Thulium</i>	14
3.3. Exossomos associado ao microagulhamento	17
3.4. Exossomos associado injeção pressurizada sem agulha	21
3.5. Exossomos associado ao Laser CO ₂	23
4. DISCUSSÃO	25
5. CONCLUSÃO	27
6. REFERÊNCIAS.....	28

EXOSSOMOS E O SEU POTENCIAL NA ESTÉTICA REGENERATIVA

Kariny Koppe de Matos¹

Ariadne Ramalho de Lima Viana²

RESUMO

Os exossomos emergem como uma promissora ferramenta na estética regenerativa por seu papel na comunicação celular e na modulação de processos de reparo tecidual. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre uso de exossomos em terapias regenerativas associados a técnicas estéticas como lasers e microagulhamento. Foram revisados estudos que empregaram exossomos derivados de células-tronco humanas, bem como alternativas de origem vegetal, destacando seus mecanismos de ação e resultados clínicos. Os achados apontam que os exossomos atuam de forma significativa na regeneração cutânea, estimulando a produção de colágeno, a proliferação de fibroblastos e a reorganização da matriz extracelular. Contudo, o uso de exossomos de origem humana permanece restrito por órgãos regulatórios como a Anvisa e o FDA, sendo permitido apenas em formulações cosméticas tópicas de origem vegetal no Brasil. Os estudos analisados demonstraram resultados positivos em textura, elasticidade e uniformidade da pele, especialmente quando combinados a procedimentos que promovem permeabilidade cutânea. Apesar do potencial terapêutico, há necessidade de padronização de protocolos, ampliação de estudos clínicos. Os exossomos de origem vegetal, como os derivados de *Rosa damascena*, destacam-se como alternativa viável, ética e legal, alinhada às normativas brasileiras para uso cosmético. Conclui-se que a terapia exossômica representa um avanço relevante na estética regenerativa.

Palavras-chave: Exossomos. Vesículas extracelulares. EVs. Rejuvenescimento da pele. Estética regenerativa. Regeneração tecidual.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO AFYA.

² Biomédica, Mestre em Ciências Médicas e Doutora em Fisiopatologia Humana pela Universidade de Brasília - UnB.

ABSTRACT

Exosomes are emerging as a promising tool in regenerative aesthetics due to their role in cellular communication and modulation of tissue repair processes. This study aims to conduct a literature review on the use of exosomes in regenerative therapies associated with aesthetic techniques such as lasers and microneedling. Studies employing exosomes derived from human stem cells, as well as plant-based alternatives, were reviewed, highlighting their mechanisms of action and clinical outcomes. Findings indicate that exosomes play a significant role in skin regeneration by stimulating collagen production, fibroblast proliferation, and extracellular matrix reorganization. However, the use of human-derived exosomes remains restricted by regulatory agencies such as Anvisa and the FDA, being permitted in Brazil only in topical cosmetic formulations of plant origin. The analyzed studies demonstrated positive results in skin texture, elasticity, and uniformity, especially when combined with procedures that enhance skin permeability. Despite their therapeutic potential, there is a need for standardized protocols and expanded clinical research. Plant-derived exosomes, such as those obtained from *Rosa damascena*, stand out as a viable, ethical, and legal alternative aligned with Brazilian cosmetic regulations. It is concluded that exosome therapy represents a significant advancement in regenerative aesthetics.

Keywords: Exosomes. Extracellular vesicles. Regenerative aesthetics. Skin rejuvenation. Tissue regeneration.

¹ Undergraduate student of the Biomedicine program at Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO AFYA.

² Biomedical scientist, Master in Medical Sciences and PhD in Human Pathophysiology from the University of Brasília – UnB.

1. INTRODUÇÃO

A primeira citação de vesículas ocorreu no final da década de 1960, quando Anderson H. C. (1969), observou a epífise tibial de camundongos sua análise indicou que essas vesículas eram oriundas diretamente da membrana plasmática e que participavam do início da calcificação na epífise (ANDERSON, H C, 1969). No entanto, foi apenas na década de 1980 que a formação de vesículas foi observada com eram formadas em endossomos multivesiculares antes de serem liberadas no meio extracelular e então passaram a ser reconhecidas como exossomos. (PAN, B T, 1983; JOHNSTONE, 1985).

A origem das vesículas extracelulares (EVs), pode ser humana a partir de células-tronco mesenquimais de tecidos adiposo (ADSC-exos), placentário (PMSC-exos), umbilical (UCMSC-exos) e medula óssea (BMSC-exos) (DAL'FORNO-DINI *et al.*, 2025). Quando de origem vegetal (PELNs), podem ser derivados de flores, gengibre, uva, brócolis, aspargo, cúrcuma, limão, toranja, alho, soja, cogumelos, tomate, pera e morango (MU *et al.*, 2023; DAL'FORNO-DINI *et al.*, 2025). Seu tamanho varia entre 30 e 150 nanômetros de diâmetro. As EVs são liberadas por todas as células, procariontes e eucariontes (KALLURI, Raghu *et al.*, 2020), e essa liberação ocorre em processo fisiológico natural, mas também em condições patológicas. As vesículas secretadas interagem com as células receptoras induzindo uma mudança fisiológica de acordo com a composição da célula de origem, o metabolismo e o ambiente das células (KIM, Hyo In *et al.*, 2024).

A função inicial atribuída a essas vesículas se limitava ao transporte de transferrina (PAN, B T, 1983; JOHNSTONE, 1985), contudo, novos estudos mostraram um importante papel na comunicação intercelular carregando proteínas, lipídios, ácidos nucleicos (mRNAs, microRNAs e DNA) e metabólitos (KALLURI, Raghu *et al.*, 2020). Pesquisas mais recentes ressaltam que os exossomos modulam processos celulares essenciais de proliferação, diferenciação, migração e apoptose, além da função como biomarcadores de neoplasias e doenças autoimunes, variando de acordo com a origem do exossomo, do estado fisiológico e patológico e até mesmo do local preciso de liberação celular (THAN, U.T.T. *et al.*, 2019; KALLURI, Raghu *et al.*, 2020).

A biogênese dos exossomos ocorre com a endocitose de moléculas pela célula, formando endossomos iniciais que realizam a triagem e a destinação primária do

material endocitado (KALLURI, Raghu *et al.*, 2020). Esse material pode seguir três caminhos: reciclagem para a membrana plasmática, amadurecimento para endossomos tardios ou degradação em lisossomos. Durante a maturação endossômica, ocorrem mudanças na composição da membrana e a formação de vesículas intraluminais (ILVs) dentro dos corpos multivesiculares (MVBs). A fusão dos MVBs com a membrana plasmática resulta na secreção de ILVs no espaço extracelular, dando origem aos exossomos. (KIM, Hyo In *et al.*, 2024). Uma vez que estejam no espaço extracelular, os exossomos podem atingir suas células-alvo de três maneiras: Interação direta com os receptores de membrana; ligação com sua membrana para liberar a carga, ou sofrer endocitose podendo ou não liberar seu material (KRYLOVA, Sofia V *et al.*, 2023).

As aplicabilidades dos exossomos para diagnósticos foram direcionadas inicialmente para doenças cardiovasculares (ZHANG, Zhaobo *et al.*, 2024; LIN, Qiumei *et al.*, 2024), doenças que afetam o sistema nervoso central (SPINELLI, Sonia *et al.*, 2025), câncer (SERGAZY, Shynggys *et al.*, 2025; LI, Jiale *et al.*, 2025), doenças hepáticas (KOUROUMALIS, Elias *et al.*, 2024), renais (ZHANG, Xiaoyu *et al.*, 2023) e respiratórias (HU, Zijun *et al.*, 2024). Já para fins terapêuticos, os exossomos desempenham uma capacidade natural de transporte de moléculas até as células-alvo, tornando-os potentes transportadores de medicamentos. Sendo eles biodegradáveis, biocompartíveis de baixa toxicidade e baixa imunogenicidade, podem ser utilizados para atingir células doentes através do transporte de drogas na célula-alvo (KIM, Hyo In *et al.*, 2024).

O potencial dos exossomos também está sendo utilizado para o tratamento regenerativo tecidual no âmbito estético sua eficácia como uma alternativa terapêutica para melhorar cicatrizes, hiperpigmentação, envelhecimento da pele, queda capilar tem se mostrado eficaz (MD, Kehinde Raji Olumesi *et al.*, 2023). A estética regenerativa é responsável por atuar diretamente no auxílio de protocolos de rejuvenescimento. Jun Gou, *et al.* (2022) ressalta que estresses endógenos e exógenos participam da regulação do envelhecimento, como a instabilidade genômica, encurtamento dos telômeros, alterações epigenéticas, perda de proteostase, comprometimento da autofagia, disfunção mitocondrial, senescência celular, exaustão de células-tronco, comunicação intercelular alterada, detecção desregulada de nutrientes. Neste sentido os exossomos apresentam um potencial regenerativo celular ao estimular a neoangiogênese, interrompendo o envelhecimento

dos fibroblastos, retardar a atrofia de queratinócitos, além de promover a síntese de componentes da matriz extracelular, modular o estresse oxidativo e processos inflamatórios (BAI, Ge *et al.*, 2024).

De acordo com Nathalia Alves, *et al.* (2025), as terapias regenerativas visam reverter ou desacelerar os sinais do envelhecimento da pele, como linhas de expressão, perda da elasticidade, alterações na pigmentação e afinamento. Seu principal objetivo é reparar danos, estimular a síntese de colágeno e restaurar características da pele jovem (RIBAUDO, Giovanni *et al.*, 2023). Além dos exossomos, polidesoxirribonucleotídeos (PDRN) e Profhilo® são terapias regenerativas usadas atualmente para o combate do envelhecimento (CASSUTO, Daniel *et al.*, 2020; AKABERI, Seyedeh Melika *et al.*, 2025). Os polidesoxirribonucleotídeos, comercialmente conhecidos como PDRN com uso comercial drug delivery, são provenientes do esperma do salmão, e atuam na regeneração cutânea através do estímulo de receptores em fibroblastos e reciclagem de nucleotídeos (NGUYEN, Thi Hanh *et al.*, 2024; MARQUES, Cíntia *et al.*, 2025). Já o Profhilo® é uma mistura de ácido hialurônico de alto peso molecular e baixo peso molecular, com potencial superior ao convencional, indicado para terapia injetável de biorremodelação global (CASSUTO, Daniel *et al.*, 2020).

Contudo, o Food and Drug Administration (FDA), órgão que regula o uso e consumo de alimentos, medicamentos e cosméticos nos Estados Unidos, até o momento não aprovou o uso de exossomos para tratar ou diagnosticar doenças em nenhuma forma (tópico, injetável ou intravenoso), o mesmo ocorre na Europa (DAL'FORNO-DINI, Taciana *et al.*, 2024). Já no Brasil, a Anvisa determina que os exossomos podem ser utilizados em cosméticos de uso tópico, desde que a finalidade do cosmético esteja de acordo a RDC 907/2024, o exossomo não seja de origem humana e a empresa fabricante comprove que o produto atua apenas na epiderme (ANVISA BRASIL, 2024).

A utilização dos exossomos no conjunto de terapias da estética regenerativa tem sido um dos grandes focos de estudo hoje no Brasil seu potencial vem ganhando espaço no mercado. Apesar do crescente interesse ainda existem lacunas significativas em relação à regulamentação, segurança e formas de aplicação clínica. A Anvisa (2024) esclarece que produtos cosméticos são destinados exclusivamente ao uso externo e não devem ser utilizados de forma invasiva ou injetável. Já a Food and Drug Administration (FDA, 2019) dos Estados Unidos afirma que não há produtos

de exossomos aprovados para qualquer uso terapêutico, alertando para os riscos associados a produtos não aprovados que são comercializados ilegalmente. Tais posicionamentos dos Órgãos responsáveis pela regulamentação do uso terapêutico, reforçam e justificam a importância de investigações científicas rigorosas e evidências clínicas consistentes sobre o mecanismo de ação dos exossomos para uso seguro na estética regenerativa. Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o mecanismo de ação dos Exossomos descrevendo a sua aplicabilidade na estética regenerativa.

2. METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica integrativa, com o objetivo descrever a aplicação dos exossomos na estética regenerativa. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO Brasil e Medline, utilizando as seguintes palavras chaves exossomos, vesículas extracelulares (EVs), rejuvenescimento da pele, estética regenerativa e regeneração tecidual, nos idiomas: português, inglês e espanhol.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados no período de 2015 a 2025. Excepcionalmente foram incluídos estudos históricos relevantes que antecedem o ano de 2015 que abordam a descoberta dos exossomos, dada sua importância para a fundamentação teórica do tema. Os critérios de exclusão compreenderam: estudos não relacionados diretamente ao objeto de estudo; metanálises; artigos de opinião; editoriais; resumos de eventos científicos e congressos; cartas ao editor; dissertações ou teses não publicadas.

Além da pesquisa em bases científicas, foi realizada uma consulta formal à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) através de e-mail oficial a fim de obter informações atualizadas sobre a regulamentação vigente relacionada ao uso de exossomos em procedimentos estéticos no Brasil, conforme os termos legais aplicáveis.

3. RESULTADOS

3.1. Mecanismo de ação dos exossomos

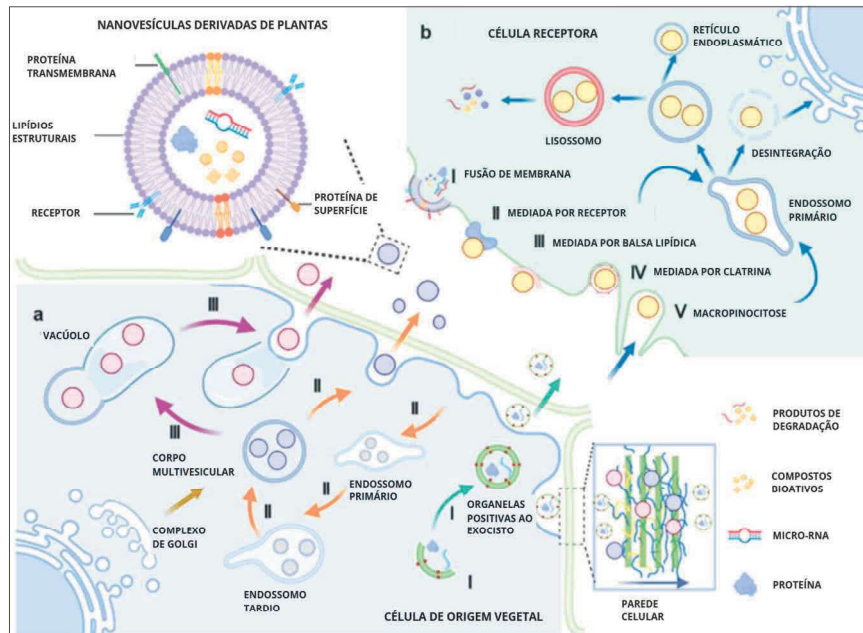
Mahmood S. Choudhery, *et al.* (2024), descrevem os exossomos como pequenas vesículas extracelulares liberadas por diferentes tipos celulares, formadas no interior de corpos multivesiculares e secretadas após a fusão com a membrana plasmática. Relata que a biogênese dos exossomos garante que seu conteúdo seja composto por proteínas, lipídios, RNAs e outros componentes bioativos, para ele os exossomos funcionam como mensageiros biológicos ao mediar a comunicação intercelular, eles carregam sinais moleculares que podem modificar o comportamento de células receptoras, influenciando processos de proliferação, diferenciação, migração e apoptose. O conteúdo de RNA não codificante, especialmente microRNAs, constitui um dos principais mecanismos de ação dos exossomos. Esses microRNAs modulam a expressão gênica das células receptoras, regulando vias envolvidas na regeneração tecidual e na resposta inflamatória.

O papel das proteínas de superfície presentes nos exossomos, como tetraspaninas (CD9, CD63, CD81), que facilitam o reconhecimento e a internalização pelas células-alvo também foi destacado por Mahmood S. Choudhery, *et al.* (2024), esse processo garante que o conteúdo intravesicular seja entregue de maneira direcionada e eficaz. Os exossomos derivados de células-tronco exercem ação imunomoduladora e reduzem a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, ao mesmo tempo que promovem fatores anti-inflamatórios, modulando a resposta imune. A angiogênese por meio da entrega de fatores como VEGF e microRNAs pró-angiogênicos que promovem a formação de novos vasos sanguíneos, fundamentais para a regeneração e oxigenação dos tecidos teve seu papel destacado por Mahmood S. Choudhery, *et al.* (2024).

Os exossomos também atuam na proteção das células contra o estresse oxidativo, reduzindo espécies reativas de oxigênio (ROS) e aumentando a expressão de enzimas antioxidantes, o que contribui para preservar a viabilidade celular em ambientes de lesão o que nos remete a ideia de que a regulação da apoptose também pode acontecer através da inibição das vias pró-apoptóticas, aumentando a sobrevivência de células cutâneas como fibroblastos e queratinócitos, acelerando o processo de reparo tecidual. A deposição de colágeno induz a remodelação da matriz

extracelular equilibra a degradação e a síntese de componentes da matriz, resultando no processo de reparo mais eficiente (CHOUDHERY, Mahmood *et al.*, 2024).

Figura 1 - Biogênese e mecanismo de ação dos exossomos.



(a) Biogênese do exossomo em célula de origem vegetal. (b) Célula receptora do exossomo.
(b) Fonte: Adaptada de CHOUDHERY, Mahmood *et al.*, 2024.

A figura 1 representa a biogênese e o mecanismo de ação das nanovesículas derivadas de plantas em duas fases principais: formação (a) e internalização celular (b). (a) Biogênese nas células vegetais: inicialmente (I), organelas positivas ao exocisto (EXPOs) participam da formação de vesículas no citoplasma, que se direcionam à membrana plasmática. Em seguida (II), o complexo de Golgi origina endossomos primários, que amadurecem em endossomos tardios e posteriormente em corpos multivesiculares (MVBs). Esses MVBs podem seguir dois destinos: fusão com o vacúolo para degradação do conteúdo interno ou fusão com a membrana celular, liberando nanovesículas no meio extracelular (III). As vesículas liberadas contêm lipídios estruturais, proteínas de membrana, receptores, micro-RNAs e compostos bioativos, que atravessam a parede celular e passam a atuar como mediadores intercelulares. (b) Internalização pela célula receptora: as nanovesículas extracelulares podem ser absorvidas por diferentes mecanismos endocíticos. Na via (I) ocorre fusão direta das membranas, liberando o conteúdo vesicular no citoplasma; (II) na via mediada por receptor, proteínas específicas da membrana da célula receptora reconhecem ligantes na superfície das vesículas; (III) a internalização

mediada por balsas lipídicas depende de microdomínios ricos em colesterol e esfingolipídios; (IV) a via mediada por clatrina envolve a formação de vesículas recobertas que englobam o material externo; e (V) a macropinocitose promove a captação não seletiva de grandes volumes extracelulares. Uma vez internalizadas, as nanovesículas podem fundir-se a endossomos primários, lisossomos ou interagir com o retículo endoplasmático, onde ocorre a liberação controlada de proteínas, micro-RNAs e outros compostos bioativos, promovendo modulação de vias regenerativas e homeostáticas, fundamentais para os efeitos desejados na estética regenerativa Mahmood S. Choudhery *et al.* (2024).

O estímulo à migração de queratinócitos favorece o fechamento mais rápido de feridas e a restauração da integridade da barreira cutânea, influenciando diretamente a regeneração epitelial, segundo Mahmood S. Choudhery *et al.* (2024). Essa observação é sustentada por evidências experimentais apresentadas no estudo de Yunyao Bo *et al.* (2022), no qual exossomos derivados de queratinócitos obtidos a partir de células-tronco humanas pluripotentes induzidas (hiPSCs) foram capazes de promover significativamente a migração de queratinócitos e células endoteliais *in vitro*, além de acelerar o fechamento de feridas em um modelo animal de queimadura. Esse efeito foi mediado, em parte, pela regulação positiva do microRNA-762 (miR-762), que atuou na ativação de vias relacionadas à proliferação celular e à remodelação tecidual. Assim, os autores Mahmood S. Choudhery *et al.* (2024) e Yunyao Bo *et al.* (2022) reforçam que os exossomos exercem papel fundamental na comunicação celular e na regeneração cutânea, o que respalda seu potencial terapêutico na estética regenerativa.

Quando analisado o mecanismo de ação de exossomos é possível compreender que sua atuação vai além de uma única via ou atividade, sua interação promove múltiplas ações como; comunicação intercelular, entrega de microRNAs, modulação imune, angiogênese, regulação de apoptose, defesa antioxidante e remodelação da matriz extracelular, o que ressalta sua importância como uma ferramenta promissora para terapias regenerativas aplicadas à pele e aos tecidos (CHOUDHERY, Mahmood *et al.*, 2024).

3.2. Exossomos associado ao laser *Thulium*

Lidia Majewska, *et al.* (2025), em seu estudo em modelo humano entre eles um caso de cicatriz resultante de mordida de cachorro localizada na área do nariz e filtro (paciente feminina de 34 anos) e outro caso de queimadura por óleo quente em região de coxa (paciente adulta, histórico de queimadura aguda). No caso da mordida de cão, a lesão apresentava-elevação, eritema e irregularidade de textura. No caso da queimadura por óleo, a injúria envolvia eritema severo, formação de bolhas e comprometimento da integridade dérmica. O objetivo descrito pelos autores foi avaliar a eficácia terapêutica de nanopartículas semelhantes a exossomos de origem vegetal (rose stem cell exosomes — RSCEs) no tratamento de cicatrizes de etiologias distintas, utilizando escalas padronizadas de avaliação cicatricial, isoladamente ou em combinação com procedimentos físicos (microagulhamento e laser).

Foram utilizados exossomos de origem vegetal (ASCEplus Derma Signal SRLV, ExoCoBio Inc., Seul, Coreia do Sul), com tamanho modal de 95-115 nm e marcadores de superfície CD9, CD63, CD81 conforme documentação técnica do fabricante. No caso da cicatriz de mordida de cachorro, o protocolo consistiu em quatro sessões ao longo de cerca de quatro meses (intervalo de 4 semanas): primeira sessão com microagulhamento (Dermapen 4.0, profundidade de agulha 0,2-0,4 mm) com aplicação tópica de 0,5 ml de RSCEs; sessões seguintes combinando o laser de Thulium, microagulhamento e RSCEs, e na última sessão foi utilizado também acupuntura com RSCEs. Após cada sessão, a paciente recebeu 4,5 ml de solução para uso domiciliar em torno de 4-5 aplicações/dia por 2 dias, além de uso domiciliar de creme ExoBalm (com 2,5 bilhões de RSCEs + 2% ácido tranexâmico, 0,5% centelha asiática, 1% pantenol e 2% niacinamida) duas vezes ao dia iniciando 2 dias após o procedimento. No caso da queimadura por óleo quente, o protocolo incluiu quatro sessões: a primeira com laser de Thulium (8 J, 4 passes), microagulhamento, 1 ml de RSCEs; nas sessões subsequentes aumentou a energia do laser para 10 J e depois 12 J mantendo o microagulhamento e RSCEs. O cuidado domiciliar incluiu aplicação da solução 4 vezes/dia por 1 dia, mais o ExoBalm duas vezes ao dia, com intervalos entre sessões de 4-6 semanas.

As análises realizadas incluíram fotografias clínicas (Figura 2 e Figura 3) e avaliação objetiva por meio da escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS)

e da escala *Patient and Observer Scar Assessment Scale* (POSAS). No caso da cicatriz de mordida de cachorro, o escore total da mVSS reduziu de 7/13 ao início para 2/13 ao final (representando 71% de melhora) e os escores do POSAS Observador e Paciente reduziram de 32/60 e 41/60 para 14/60 e 16/60, respectivamente (61% de melhora) (Tabela 1 e Tabela 2). No caso da queimadura de óleo quente, o escore da mVSS caiu de 9/13 ao início para 2/13 no final (78% de melhora) e os escores POSAS Observador e Paciente diminuíram de 45/60 e 49/60 para 11/60 e 14/60 (76% e 71% de melhora, respectivamente) (Tabela 3 e Tabela 4).

Figura 2 – Evolução do tratamento em caso de mordida de cachorro.



(A e B) Cicatriz de mordida de cachorro na área do filtro antes do tratamento (10 de janeiro de 2025). (C) Resultado um mês após o quarto tratamento (16 de maio de 2025). (D) Resolução completa do eritema, achatamento da cicatriz e integração com o tecido circundante. Fonte: MAJEWSKA, Lidia *et al.*, 2025.

Figura 3 – Antes e depois do caso de queimadura com óleo quente.



(A e B) Imagem comparativa mostrando a melhora dramática da lesão inicial (esquerda) para o resultado (direita), demonstrando a eficácia do tratamento combinado com RSCEs. Fonte: MAJEWSKA, Lidia *et al.*, 2025.

Tabela 1 - Escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS) do caso de mordida canina.

Parâmetro	Referência	4 semanas	8 Semanas	12 semanas	Descrição
Vascularização	2	2	1	1	0 = normal, 1 = rosa, 2 = vermelho, 3 = roxo
Pigmentação	0	0	0	0	0 = normal, 1 = hipopigmentação, 2 = hiperpigmentação
Flexibilidade	3	2	1	1	0 = normal, 1 = flexível, 2 = flexível, 3 = firme, 4 = cordas, 5 = contratura
Altura	2	1	1	0	0 = plano, 1 = <2 mm, 2 = 2–5 mm, 3 = >5 mm
Pontuação total do mVSS	7/13	5/13	3/13	2/13	Pontuação mais baixa indica melhor resultado
Melhoria (%)	—	29%	57%	71%	Melhoria percentual em relação à linha de base

Resultado da escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS) com melhora de 71% em relação a linha base. Fonte: MAJEWSKA, Lidia *et al.*, 2025.

Tabela 2 - Escala de avaliação do paciente e do observador (POSAS) do caso de mordida canina.

Componente POSAS	Referência	4 semanas	8 Semanas	12 semanas	Faixa de pontuação
Pontuação do observador	32/60	26/60	18/60	14/60	6–60 (quanto menor, melhor)
Pontuação do paciente	41/60	35/60	22/60	16/60	6–60 (quanto menor, melhor)
Melhora do observador (%)	—	19%	44%	56%	Melhoria percentual em relação à linha de base
Melhora do paciente (%)	—	15%	46%	61%	Melhoria percentual em relação à linha de base

Resultado da escala de avaliação paciente e observador (POSAS) com melhora de 61% na avaliação do paciente e 56% na avaliação do observador. Fonte: MAJEWSKA, Lidia *et al.*, 2025.

Tabela 3 – Escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS) do caso de queimadura com óleo.

Parâmetro	Linha de base (26 de outubro de 2024)	Após o 1º tratamento (31 de outubro de 2024)	Após o 2º tratamento (28 de novembro de 2024)	Após o 3º tratamento (20 de dezembro de 2024)	Após o 4º tratamento (10 de fevereiro de 2025)
Vascularização	3 (roxo)	2 (vermelho)	2 (vermelho)	1 (rosa)	1 (rosa)
Pigmentação	1 (hipopigmentação)	1 (hipopigmentação)	1 (hipopigmentação)	0 (normal)	0 (normal)
Flexibilidade	3 (firme)	3 (firme)	2 (cedendo)	1 (flexível)	1 (flexível)
Altura	2 (2–5 mm)	2 (2–5 mm)	1 (<2 mm)	1 (<2 mm)	0 (plano)
Pontuação total do mVSS	9/13	8/13	6/13	3/13	2/13
Melhoria em relação à linha de base	—	11%	33%	67%	78%

Resultado da escala de cicatrizes de Vancouver modificada (mVSS) com melhora de 78% em relação a linha base. Fonte: MAJEWSKA, Lidia *et al.*, 2025.

Tabela 4 – Escala de avaliação do paciente e do observador (POSAS) do caso de queimadura com óleo quente.

Componente POSAS	Linha de base (26 de outubro de 2024)	Após o 1º tratamento (31 de outubro de 2024)	Após o 2º tratamento (28 de novembro de 2024)	Após o 3º tratamento (20 de dezembro de 2024)	Após o 4º tratamento (10 de fevereiro de 2025)
Pontuação do observador (de 60)	45	40	32	22	11
Pontuação do paciente (de 60)	49	43	37	25	14
Melhora do observador desde a linha de base	—	11%	29%	51%	76%
Melhora do paciente desde a linha de base	—	12%	24%	49%	71%

Resultado da escala de avaliação paciente e observador (POSAS) com melhora de 71% na avaliação do paciente e 76% na avaliação do observador. Fonte: MAJEWSKA, Lidia *et al.*, 2025.

Lidia Majewska, et al. (2025) correlacionam esses resultados com os mecanismos esperados dos exossomos vegetais, tais como estimulação da migração e proliferação de fibroblastos, modulação da matriz extracelular, atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, que podem potencializar a remodelação cicatricial e favorecer integração com pele adjacente e concluíram que o uso de nanopartículas semelhantes a exossomos vegetais (RSCEs) — isoladas de caule de Rosa damascena — mostrou melhorias objetivas e visuais em cicatrizes de diferentes etiologias tanto quando combinadas com microagulhamento e laser Thulium quando aplicadas isoladamente. Não foram observados efeitos adversos relatados em nenhum dos casos, nem houve intercorrências ou desclassificação de amostras.

3.3. Exossomos associado ao microagulhamento

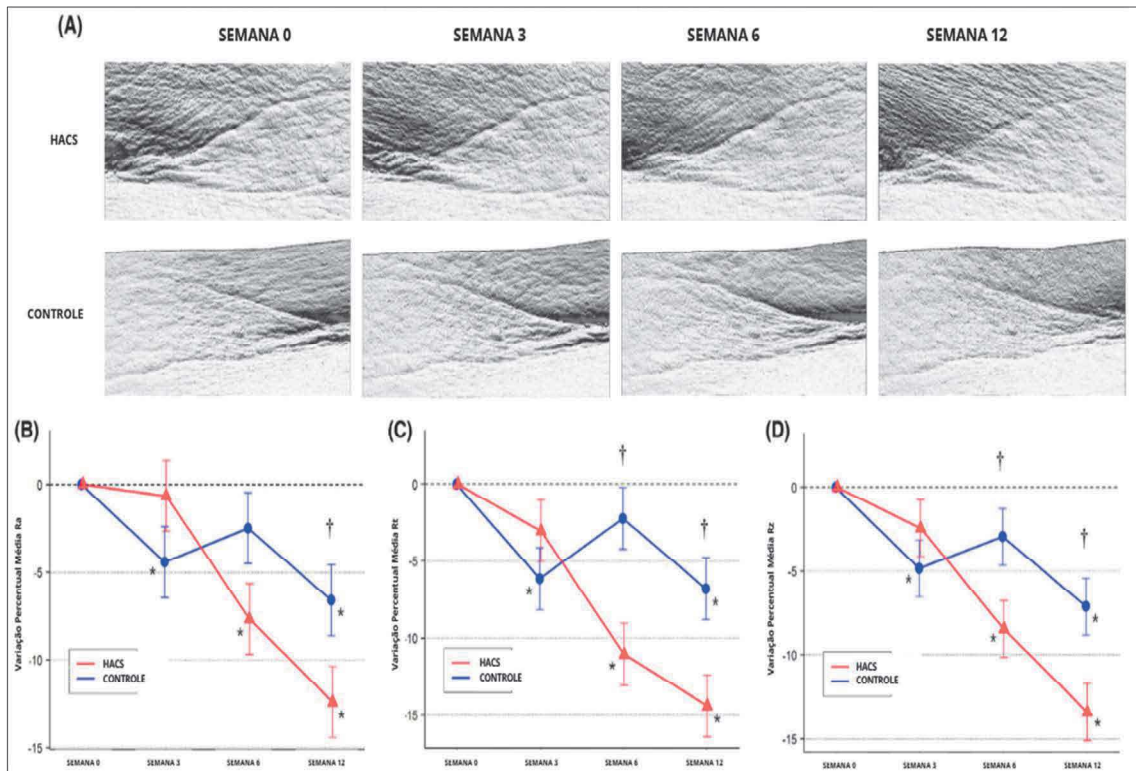
Gyeong-Hun Park, *et al.* (2023) realizaram um estudo clínico prospectivo, randomizado, com desenho *split-face*, envolvendo 28 indivíduos com sinais de envelhecimento facial com apresentação de linhas finas, perda de elasticidade, desidratação e pigmentação. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da aplicação de solução contendo exossomos derivados de células-tronco de tecido adiposo humano (HACS) em associação com microagulhamento para tratamento do envelhecimento facial.

O protocolo do estudo foi realizado em três sessões, com intervalo de três semanas entre cada sessão, e acompanhamento final seis semanas após a última. Em cada sessão um lado do rosto do participante recebeu HACS, microagulhamento, enquanto o lado controle recebeu solução salina, microagulhamento. O procedimento

era iniciado com higienização da face e aplicação de anestésico tópico (creme EMLA®) por 30 minutos com oclusão antes do tratamento. Para o lado tratado, foi preparado 2 ml de solução salina misturada ao frasco liofilizado de preparo comercial, ASCE, Derma Signal Skin Rejuvenation Lyophilized Vial (SRLV-S, ExoCoBio Inc.). Em seguida, foi aplicada a solução HACS no lado tratado e realizado o microagulhamento com dispositivo Dr. Back 10 Story FN-1 (Dongbang Medi-care) a profundidade de 1 mm. O lado controle recebia 2 ml de solução salina seguido de microagulhamento com os mesmos parâmetros. Os participantes foram submetidos a fotografia padronizada e a medições instrumentais.

Os autores Gyeong-Hun Park, *et al.* (2023), realizaram as análises clínica via *Global Aesthetic Improvement Scale* (GAIS) nas semanas 3, 6 e 12; medições instrumentais para rugas (PRIMOS Premium, Canfield Scientific — parâmetros Ra, Rt, Rz), elasticidade (Cutometer MPA 580), hidratação (Corneometer CM 825) e pigmentação (Mexameter/Melanina). Os resultados indicaram que no lado HACS houve redução na rugosidade média (Ra), na altura máxima do perfil de rugosidade (Rt) e na altura máxima média da rugosidade (Rz) de 12,4%, 14,4% e 13,4%, enquanto no lado controle as reduções foram de 6,6 %, 6,8 % e 7,1 % para rugas (Figura 4). O aumento da elasticidade foi de 11,3% no lado HACS e redução de 3,3% no lado controle e a hidratação aumentou 6,5% no lado HACS e 4,5% no controle (Figura 5). E o índice de melanina diminuiu 9,9% no lado HACS enquanto no lado controle reduziu 1,0% (Figura 6). Na avaliação GAIS, na semana 12, 46% (13/28) dos participantes no lado HACS obtiveram pontuação 3 (melhora), 14% pontuação 4 (muito melhor), 14% pontuação 5 (extremamente melhor); no lado controle 46% pontuação 3, 7% pontuação 4 e 7% pontuação 5.

Figura 4 – Resultado medidor de rugosidade cutânea (equipamento Primos Premium).



Avaliação das rugas da pele usando dispositivo de medição da pele in vivo de alta resolução, óptico, tridimensional. (A) Imagens tridimensionais para rugas cutâneas nos lados HACS e controle em um homem de 47 anos. Alterações percentuais médias em (B) a rugosidade média (Ra), (C) a altura máxima do perfil de rugosidade (Rt) e (D) a altura máxima média da rugosidade (Rz) nos lados HACS e de controle. * $p < 0,05$ em comparação com a linha de base; † $p < 0,05$ entre os dois lados. As barras de erro indicam erros padrão. Fonte: PARK, Gyeong-Hun *et al.*, 2023.

Figura 5 – Resultado medidor de elasticidade (equipamento Cutometer mpa 580) e medidor de hidratação (equipamento Corneometer cm 825).

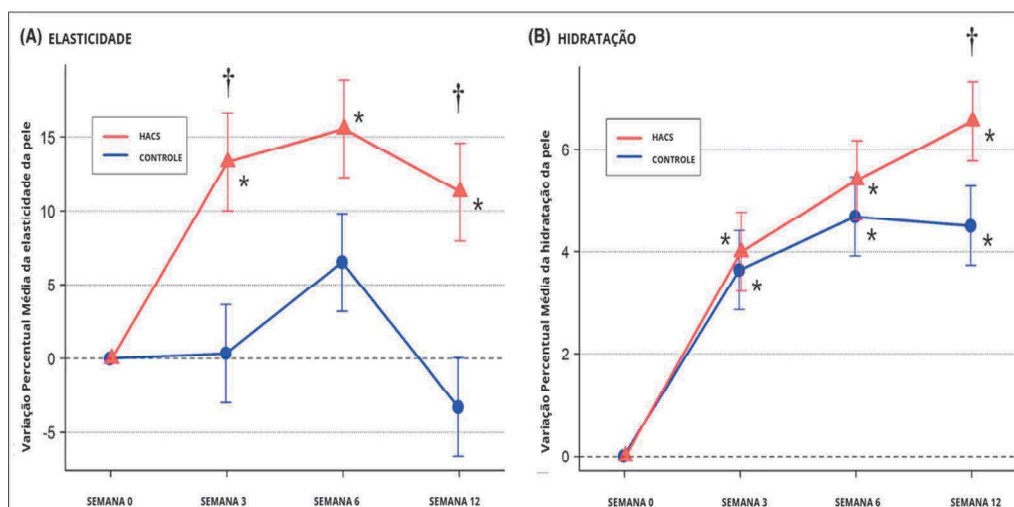
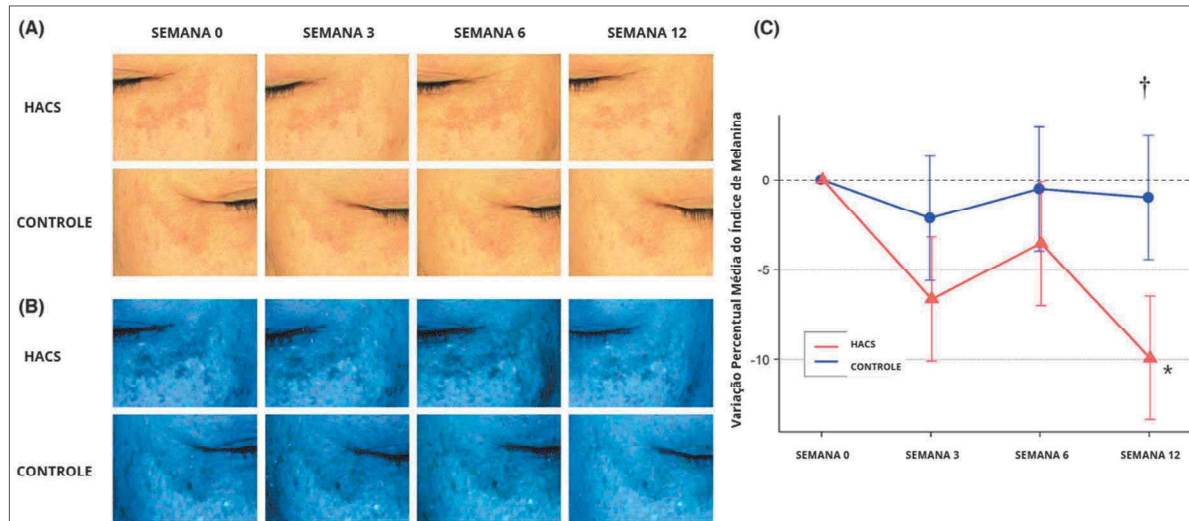


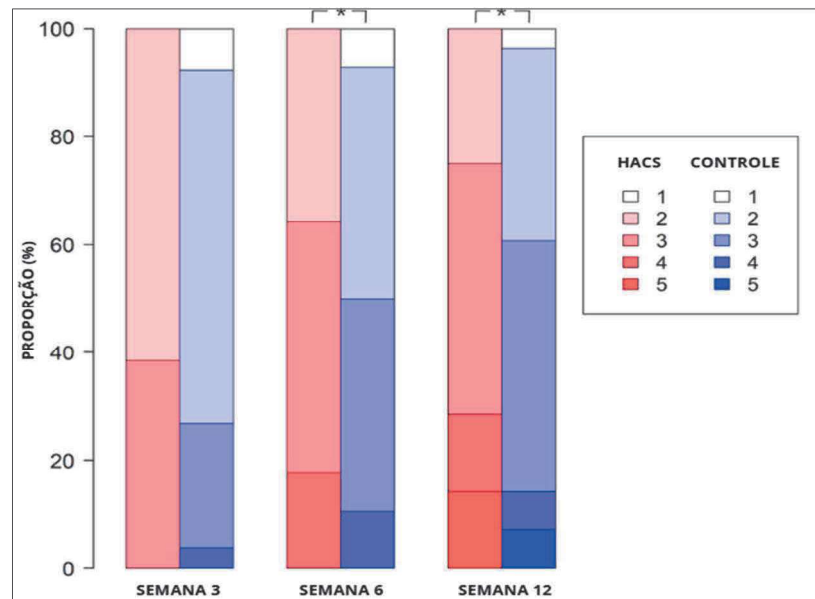
Figura 5 – Resultado do medidor de elasticidade (equipamento Cutometer mpa 580) e do medidor de hidratação (equipamento Corneometer cm 825). Alterações percentuais médias em (A) elasticidade biológica e (B) hidratação da pele nos lados HACS e controle em cada visita pós-tratamento. * $p < 0,05$ em comparação com a linha de base; † $p < 0,05$ entre os dois lados. As barras de erro indicam erros padrão. Fonte: PARK, Gyeong-Hun *et al.*, 2023.

Figura 6 – Resultado medidor para índice de melanina (equipamento Mark-Vu).



Avaliação da pigmentação da pele usando um sistema de diagnóstico por imagem da pele. Fotografias digitais do lado HACS e controle em uma mulher de 48 anos sob luz (A) normal e (B) ultravioleta. (C) Alterações percentuais médias no índice de melanina no HACS e nos lados de controle em cada visita pós-tratamento. * $p < 0,05$ em comparação com a linha de base; † $p < 0,05$ entre os dois lados. As barras de erro indicam erros padrão. Fonte: PARK, Gyeong-Hun *et al.*, 2023.

Figura 7 – Resultado escala global de melhoria estética (GAIS).



Pontuações GAIS para envelhecimento da pele nos lados HACS e controle em cada visita pós-tratamento (grau 1 = piora, 2 = inalterado, 3 = melhora, 4 = muito melhor e 5 = extremamente melhor). Fonte: PARK, Gyeong-Hun *et al.*, 2023.

Gyeong-Hun Park, et al. (2023), correlacionam estes resultados aos mecanismos de exossomos de origem das células-tronco de tecido adiposo humano (HACS) — promoção da proliferação/função de fibroblastos, modulação da matriz extracelular, ação antioxidante/anti-inflamatória, além do efeito de estímulo mecânico do microagulhamento que favorece a penetração transdérmica da solução. E

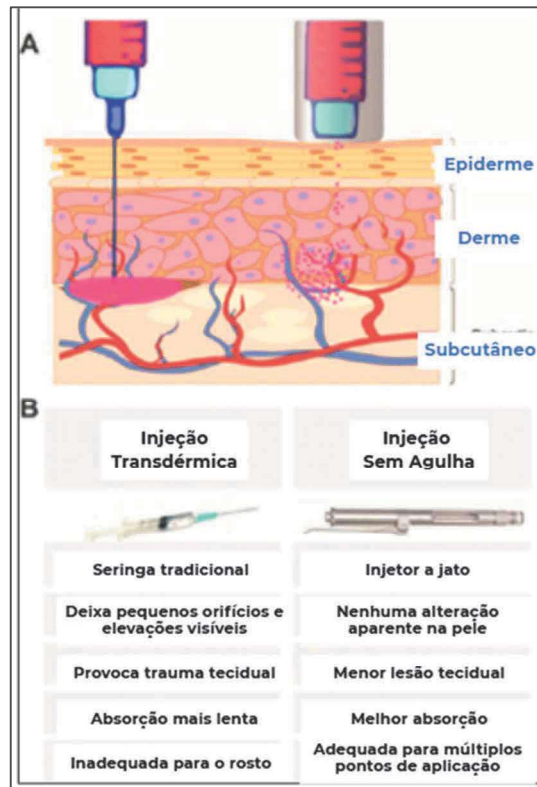
concluíram que a combinação de HACS com microagulhamento demonstrou eficácia e segurança superiores em relação ao microagulhamento isolado para o tratamento do envelhecimento facial. Não foram observados eventos adversos graves; foram relatados apenas eritema transitório, edema e petéquias leves, que se resolveram espontaneamente dentro de uma semana, sem formação de cicatriz ou desclassificação de participantes.

3.4. Exossomos associado injeção pressurizada sem agulha

Shiqi Hu, *et al.* (2020) realizaram um estudo experimental com 18 camundongos nus, machos, de 6 a 8 semanas de idade com aplicação de exossomos derivados de esferoides de fibroblastos dérmicos humanos (HDFs). Os animais foram aleatoriamente divididos em seis grupos, com três camundongos em cada: grupo A – não exposto à radiação UVB (simulação); grupo B – exposto apenas à radiação UVB (controle); grupo C – exposto à radiação UVB associado ao ácido retinóico 0,05%; grupo D – exposto à radiação UVB e tratado com exossomos derivados de fibroblastos dérmicos humanos cultivados em 2D (HDF-XO 2D); grupo E – exposto à radiação UVB e tratado com exossomos derivados de fibroblastos cultivados em esferoides 3D (HDF-XO 3D); e grupo F – exposto à radiação UVB e tratado com exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSC-XO). O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia comparativa de diferentes tipos de exossomos no reparo tecidual e na reversão do fotoenvelhecimento induzido por radiação ultravioleta.

O protocolo experimental consistiu na exposição da pele dorsal dos camundongos à radiação UVB em dias alternados por oito semanas, com doses aumentadas gradualmente, totalizando uma dose acumulada aproximada de 80 MED. Os exossomos foram aplicados por meio do dispositivo de injeção sem agulha, também conhecido como caneta pressurizada, da marca Dermo-jet, modelo G (Figura 8). Foram realizados dez pontos distintos e distribuídos uniformemente sobre a pele dorsal. A dosagem de solução com exossomos empregada foi de 10 bilhões de partículas/ml, com administração de 1 ml por animal. O grupo C recebeu ácido retinóico 0,05% em dias alternados. As amostras de pele foram posteriormente subdivididas em três áreas distintas por animal para análises histológicas e comparativas.

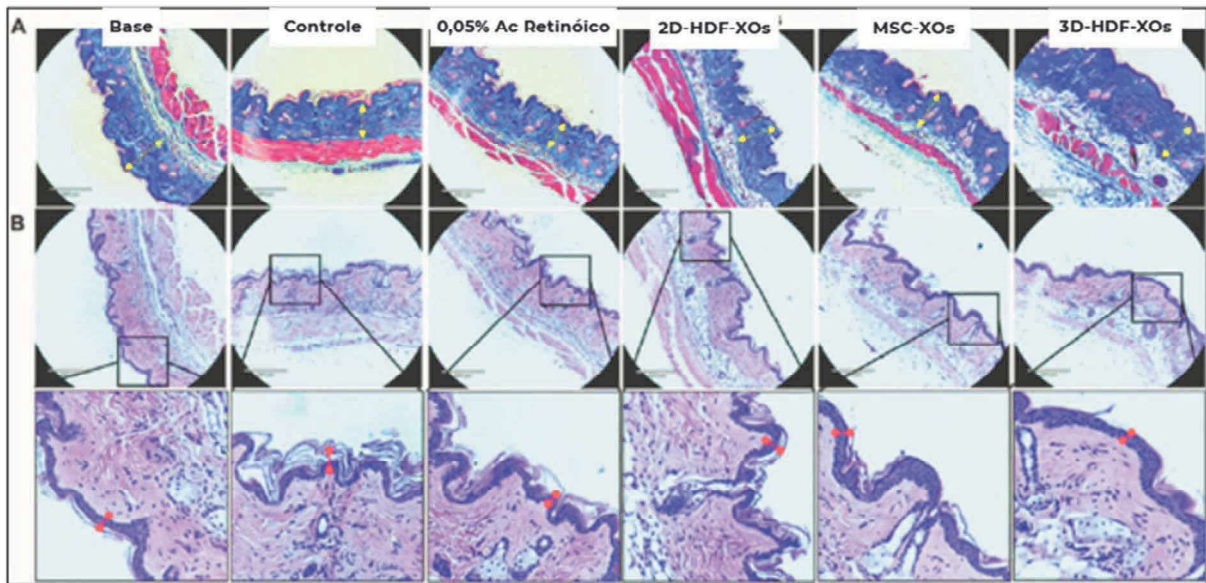
Figura 8 – Comparativo entre injeção convencional e caneta pressurizada sem agulha.



(A) Ilustração esquemática comparativa da injeção com agulha e injeção sem agulha. (B) Comparação das propriedades e aplicações da seringa e da Caneta pressurizada. Fonte: Adaptada de HU, Shiqi *et al.* (2020).

A análise histológica, incluindo coloração com tricrômico de Masson, revelou espessamento epidérmico acentuado e desorganização das fibras colágenas nos grupos expostos apenas à radiação UVB (grupo B – controle). Nos grupos tratados com exossomos, observou-se reorganização significativa das fibras colágenas e redução da espessura epidérmica. Os resultados mais expressivos foram identificados no grupo tratado com HDF-XO 3D, que apresentou aumento na densidade e organização das fibras colágenas, além de uma morfologia dérmica mais semelhante à observada no grupo não irradiado. Shiqi Hu *et al.* (2020) ilustraram as diferenças histológicas entre os grupos (Figura 09), evidenciando o papel regenerativo dos exossomos na recuperação tecidual e na modulação da matriz extracelular.

Figura 9 – Imagem comparativa de corte histológico de cada grupo.



(A) Coloração tricrômica de Masson. Da esquerda para a direita: simulação base (grupo A), solução salina (grupo B), aplicação dérmica de ácido retinóico a 0,05% (grupo C), 2D HDF-XOs (grupo D), MSC-XOs (grupo F) e esferoides 3D HDF-XOs (grupo E). (B) Coloração H&E correspondente, barra de escala: 290 μ m. Fonte: HU, Shiqi *et al.* (2020).

Os autores concluíram que o tratamento com exossomos derivados de fibroblastos cultivados em esferoides 3D foi o mais eficaz na restauração estrutural da pele foto envelhecida, sugerindo maior potencial bioativo dessas vesículas quando comparados aos derivados de culturas 2D ou de células-tronco mesenquimais. Não foram relatados efeitos adversos, reações inflamatórias ou perdas amostrais significativas durante o estudo (Shiqi Hu *et al.*, 2020).

3.5. Exossomos associado ao Laser CO₂

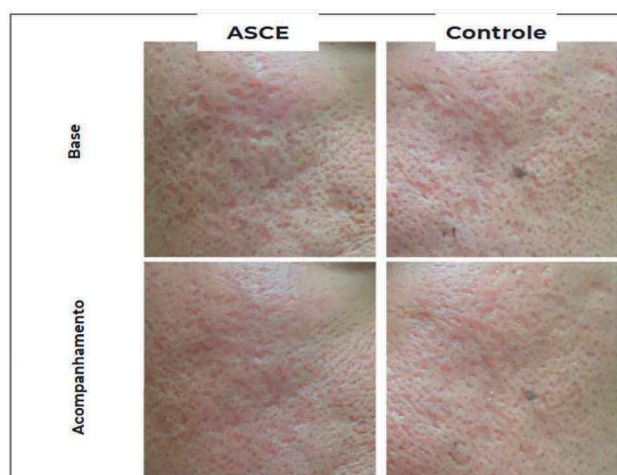
Hyuck Hoon Kwon, *et al.* (2020) desenvolveu estudo clínico duplo-cego, randomizado, tipo *split-face* em 25 pacientes coreanos (18 homens e 7 mulheres), com faixa etária entre 19 e 54 anos, portadores de cicatrizes atróficas de acne, sendo 12 indivíduos fototipo III e 13 fototipo IV da classificação de Fitzpatrick. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia clínica e a segurança da aplicação de exossomos derivados de células-tronco do tecido adiposo humano (ASCE) após tratamento com laser fracionado de CO₂ (FCL) na melhora de cicatrizes atróficas de acne.

O estudo submeteu todos os participantes a três sessões de laser CO₂ fracionado, realizadas com intervalo de três semanas entre cada aplicação. O

equipamento utilizado foi o Fraxis® (Ilooda, Suwon, Coreia), com comprimento de onda de 10.600 nm. A pele foi previamente limpa com sabonete suave e foi aplicada anestesia tópica com creme EMLA® sob oclusão por 30 minutos antes da terapia a laser. Os parâmetros utilizados foram entre 7,2 e 9,0 mJ de energia, 120 a 160 pontos/cm², com duração de 240 a 300 µs, e densidade de 0,8–1,0 mm e duas passadas por toda a face. Após o tratamento com o laser, um lado da face de cada paciente recebeu aplicação tópica de 1ml de ASCE em gel adquiridos pela tecnologia ExoSCRT™ (ExoCoBio Inc., Seul, República da Coréia), sendo 97 bilhões de partículas/ml no dia do tratamento e 16 bilhões partículas/ml nos dois dias seguintes, enquanto o outro lado recebeu gel placebo.

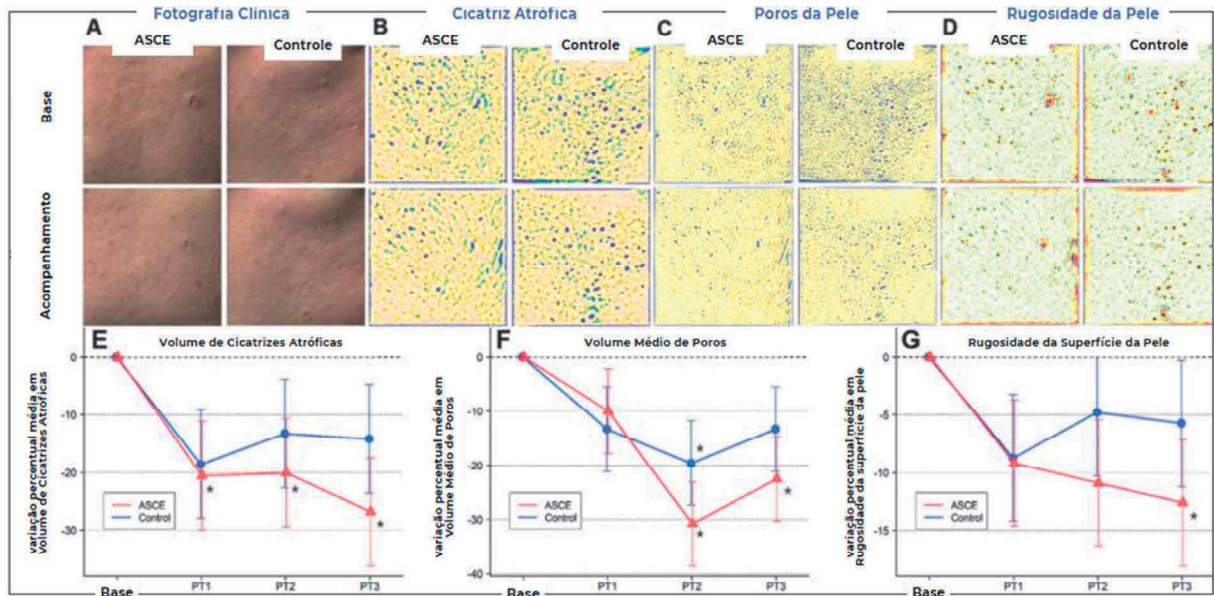
Para avaliação dos resultados, Hyuck Hoon Kwon, *et al.* (2020) realizaram fotografias padronizadas com câmera digital EOS 600D (Canon) sob condições de iluminação idênticas em cada visita (Figura 10), e avaliação da escala échelle d'évaluation clinique des cicatrices d'acné (ECCA). Além disso, análises tridimensionais foram realizadas utilizando o equipamento Antera 3D® CS, permitindo mensurar a profundidade das cicatrizes atróficas, o tamanho dos poros e a rugosidade da superfície cutânea (Figura 11). Ao final das 12 semanas, o lado tratado com ASCE apresentou redução média de 32,5% na pontuação ECCA contra 19,9% no lado controle.

Figura 10 – Fotografias clínicas comparativas da pele humana antes e depois do estudo.



Comparativo do início e seis semanas após três sessões de tratamento com laser de CO₂ fracionado associado a exossomos dérmicos humanos (ASCE), demonstrando melhora na textura e uniformidade da pele. Fonte: KWON, Hyuck Hoon *et al.* (2020).

Figura 11 – Análises tridimensionais do sistema Antera 3D® CS para cicatrizes, poros e rugosidade da superfície cutânea após estudo.



(A) Fotografias clínicas com aplicação de exossomos derivados de células-tronco do tecido adiposo (ASCE) e lados de controle no início. (B) As profundidades das cicatrizes atróficas. (C) As profundidades dos poros dilatados da pele. (D) Os desvios verticais da superfície da pele. (E) Alterações percentuais médias em volume de cicatriz atrófica, (F) volume médio de poros e (G) rugosidade da superfície da pele. Fonte: KWON, Hyuck Hoon *et al.* (2020).

Na conclusão, Hyuck Hoon Kwon, *et al.* (2020) afirmam que o uso combinado de ASCE após tratamento com laser fracionado de CO₂ resultou em respostas clinicamente mais favoráveis, com redução significativa nas cicatrizes atróficas de acne, bem como menor severidade do eritema pós-tratamento e menor tempo de recuperação (*downtime*) — no lado ASCE, *downtime* médio de 4,1 dias versus 4,3 dias no lado-controle.

4. DISCUSSÃO

Os resultados nos permitem observar o potencial dos exossomos como ferramentas inovadoras na estética regenerativa, com destaque para sua capacidade de modular processos celulares relacionados à regeneração tecidual, como proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e angiogênese. O estudo de Hyuck Hoon Kwon, *et al.* (2020), que associou exossomos derivados de células-tronco do tecido adiposo humano (ASCE) ao laser fracionado de CO₂, apresentou resultados clínicos positivos, com melhora significativa nas cicatrizes atróficas de acne e na

textura cutânea. Esses achados reforçam o papel dos exossomos na estimulação da matriz extracelular e na reparação tecidual pós-lesão.

Já o estudo experimental de Shiqi Hu et al. (2020), realizado em modelo animal, evidenciou expressiva reorganização das fibras colágenas e regeneração dérmica após a aplicação de exossomos humanos utilizando caneta pressurizada, injeção sem agulha. A aplicação de exossomos humanos por via de injeção, mesmo sem agulha, promove penetração dérmica comparável a um método invasivo, o que, no contexto regulatório brasileiro, configura uso impróprio para produtos específico.

Lidia Majewska, *et al.* (2025), destacou em seu trabalho o uso de exossomos derivados de células-tronco do caule da Rosa damascena (RSCEs) em associação com laser Thulium e microagulhamento, apresentando resultados clínicos notáveis na remodelação de cicatrizes traumáticas e de queimaduras. O diferencial deste estudo está no emprego de exossomos de origem vegetal, cuja estrutura e funcionalidade se assemelham às vesículas humanas. Esses resultados apontam os exossomos vegetais como uma alternativa promissora, com potencial para uso seguro e regularizado dentro do contexto cosmético, além de oferecer vantagens adicionais como biocompatibilidade, ausência de imunogenicidade e estabilidade em formulações tópicas. O trabalho de Gyeong-Hun Park, *et al.* (2023), combinou exossomos humanos de tecido adiposo (HACS) com microagulhamento, também demonstrou ganhos significativos na elasticidade, hidratação e textura cutânea, comprovando a sinergia entre os estímulos mecânicos do microagulhamento e os fatores bioativos contidos nas vesículas extracelulares.

Entre os aspectos positivos observados nos estudos revisados, destacam-se o perfil de segurança favorável e a ausência de efeitos adversos significativos, bem como a melhora dos parâmetros clínicos como textura, pigmentação, rugosidade, elasticidade e hidratação, evidenciando o potencial regenerativo dos exossomos na aplicação cutânea, bem como esperado pelo estudo do mecanismo de ação dos exossomos apresentado por Mahmood S. Choudhery, *et al.* (2024). Entretanto, há limitações metodológicas importantes, como o pequeno tamanho amostral, a curta duração do acompanhamento (em média 12 semanas). A escassez metodológica dificulta a análise dos resultados e reforça a necessidade de mais ensaios clínicos multicêntricos que possam estabelecer protocolos seguros e reprodutíveis.

5. CONCLUSÃO

A partir da revisão literária foi possível observar que os exossomos possuem alto potencial na regeneração cutânea e na reparação de tecidos. Sua aplicabilidade na estética abre novas portas sobre o conceito da estética regenerativa não só no Brasil mas em nível mundial. Há necessidade de constantes pesquisas sobre mecanismos de ação, dose-resposta, tempo de biodisponibilidade e efeitos de longo prazo para otimização e padronização dos protocolos clínicos indicados para procedimentos minimamente invasivos.

6. REFERÊNCIAS

AKABERI, Seyedeh Melika; SHARMA, Kavita; AHMADI-ASHTIANI, Hamid Reza; HEDAYATI, Mehdi. Polydeoxyribonucleotide in Skincare and Cosmetics: mechanisms, therapeutic applications, and advancements beyond wound healing and anti-aging. **Journal Of Skin And Stem Cell**, [S.L.], v. 12, n. 1, 3 abr. 2025. Brieflands. Disponível em: <https://brieflands.com/articles/jssc-159728>. Acesso em: 20 abr. 2025.

ALVES, Nathalia Silva Dutra; REIGADO, Gustavo Roncoli; SANTOS, Mayara; CALDEIRA, Izabela Daniel Sardinha; HERNANDES, Henrique dos Santos; FREITAS-MARCHI, Bruna Leticia; ZHIVOV, Elina; CHAMBERGO, Felipe Santiago; NUNES, Viviane Abreu. Advances in regenerative medicine-based approaches for skin regeneration and rejuvenation. **Frontiers In Bioengineering And Biotechnology**, [S.L.], v. 13, 12 fev. 2025. Frontiers Media SA. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11861087/>. Acesso em: 20 abr. 2025.

ANDERSON, H. Clarke. VESICLES ASSOCIATED WITH CALCIFICATION IN THE MATRIX OF EPIPHYSEAL CARTILAGE. **The Journal Of Cell Biology**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 59-72, 1 abr. 1969. Rockefeller University Press. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2107736/pdf/59.pdf>. Acesso em: 11 fev. 2025.

BAI, Ge; TRUONG, Thu Minh; PATHAK, Gaurav N.; BENOIT, Lora; RAO, Babar. Clinical Applications of Exosomes in Cosmetic Dermatology. **Skin Health And Disease**, [S.L.], v. 4, n. 6, 13 fev. 2024. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11608875/>. Acesso em: 05 mar. 2025.

BO, Yunyao; ZHANG, Shuang; GAO, Hong; LI, Shanshan; ZHANG, Xiaowen; ZHANG, Jing; ZHAO, Yan. Exosomes from Human Induced Pluripotent Stem Cells-Derived Keratinocytes Accelerate Burn Wound Healing Through miR-762 Mediated Promotion of Keratinocytes and Endothelial Cells Migration. **Journal of Nanobiotechnology**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 504, 2022. Springer Nature. Disponível em: <https://jnanobiotechnology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12951-022-01504-8>. Acesso em: 20 out. 2025."

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Norma Técnica nº 2/2024/SEI/GGTES/DIRE3/ANVISA: **Esclarecimentos sobre os serviços de estética e atendimento às normas sanitárias aplicáveis a esses serviços**, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-no-2-2024-sei-ggtes-dire3-anvisa-esclarecimentos-sobre-os-servicos-de-estetica-e-atendimento-as-normas-sanitarias-aplicaveis-a-esses-servicos>. Acesso em: 10 abr. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 907, de 21 de março de 2024. Dispõe sobre os requisitos para regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 22 mar. 2024. Disponível em: <https://anvisa.legis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000907&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVIS>

A/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true. Acesso em: 8 mar. 2025.

CASSUTO, Daniel; DELLEDONNE, Mara; ZACCARIA, Giovanna; ILLIANO, Immacolata; GIORI, Andrea Maria; BELLIA, Gilberto. Safety Assessment of High- and Low-Molecular-Weight Hyaluronans (Prophilo®) as Derived from Worldwide Postmarketing Data. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2020, n. 1, p. 1, jan. 2020. Wiley. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7327616/>. Acesso em: 08 mar. 2025.

CHOUDHERY, Mahmood S.; ARIF, Taqdees; MAHMOOD, Ruhma; HARRIS, David T.. Stem Cell-Based Acellular Therapy: insight into biogenesis, bioengineering and therapeutic applications of exosomes. **Biomolecules**, [S.L.], v. 14, n. 7, p. 792, 3 jul. 2024. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39062506/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

DAL'FORNO-DINI, Taciana; BIRCK, Martina Souilljee; ROCHA, Marco; BAGATIN, Edileia. Exploring the reality of exosomes in dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 121-130, jan. 2025. Elsevier BV. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11745280/>. Acesso em: 27 fev. 2025.

GOLDIE, Katherine. The evolving field of regenerative aesthetics. **Journal Of Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-7, mar. 2023. Wiley. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15556>. Acesso em: 05 mar. 2025.

HU, Shiqi; LI, Zhenhua; CORES, Jhon; HUANG, Ke; SU, Teng; DINH, Phuong-Uyen; CHENG, Ke. Needle-Free Injection of Exosomes Derived from Human Dermal Fibroblast Spheroids Ameliorates Skin Photoaging. *ACS Nano*, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 11273-11282, out. 2019. **American Chemical Society**. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7032013/>. Acesso em: 09 set. 2025.

HU, Zijun; ZHU, Lujian; ZHU, Yanglin; XU, Yejin. Mesenchymal Stem Extracellular Vesicles in Various Respiratory Diseases: a new opportunity. **Journal Of Inflammation Research**, [S.L.], v. 17, p. 9041-9058, nov. 2024. Informa UK Limited. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11586120/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

KALLURI, Raghu; LEBLEU, Valerie S.. The biology , function , and biomedical applications of exosomes. *Science*, [S.L.], v. 367, n. 6478, 7 fev. 2020. **American Association for the Advancement of Science (AAAS)**. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7717626/>. Acesso em: 15 fev. 2025.

KIM, Hyo In; PARK, Jinbong; ZHU, Yin; WANG, Xiaoyun; HAN, Yohan; ZHANG, Duo. Recent advances in extracellular vesicles for therapeutic cargo delivery. **Experimental & Molecular Medicine**, [S.L.], v. 56, n. 4, p. 836-849, 1 abr. 2024. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11059217/>. Acesso em: 15 fev. 2025.

KOUROUMALIS, Elias; TSOMIDIS, Ioannis; VOUMVOURAKI, Argyro. Extracellular Vesicles in Viral Liver Diseases. **Viruses**, [S.L.], v. 16, n. 11, p. 1785, 17 nov. 2024. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11598962/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

KRYLOVA, Sofia V.; FENG, Daorong. The Machinery of Exosomes: biogenesis, release, and uptake. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 1337, 10 jan. 2023. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9865891/>. Acesso em: 17 fev. 2025.

KWON, Hyuck Hoon; YANG, Steven Hoseong; LEE, Joon; PARK, Byung Cheol; PARK, Kui Young; JUNG, Jae Yoon; BAE, Youin; PARK, Gyeong-Hun. Combination Treatment with Human Adipose Tissue Stem Cell-derived Exosomes and Fractional CO₂ Laser for Acne Scars: A 12-week Prospective, Double-blind, Randomized, Split-face Study. **Acta Dermato-Venereologica**, [S.L.], v. 100, n. 18, p. adv00310, nov. 2020. Wiley. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9309822/>. Acesso em: 09 set. 2025.

LI, Jiale; WANG, Jiachong; CHEN, Zigui. Emerging role of exosomes in cancer therapy: progress and challenges. **Molecular Cancer**, [S.L.], v. 24, n. 1, 13 jan. 2025. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11727182/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

LIN, Qiumei; HE, Pingfeng; TAO, Jing; PENG, Jing. Role of Exosomes in Cardiovascular Diseases. **Reviews In Cardiovascular Medicine**, [S.L.], v. 25, n. 6, 19 jun. 2024. IMR Press. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11270122/>. Acesso em: 20 fev. 2025.

MAJEWSKA, Lidia; KONDRACIUK, Agnieszka; PACIEPNIK, Iwona; BUDZYŃSKA, Agnieszka; DOROSZ, Karolina. Therapeutic Efficacy of Plant-Derived Exosomes for Advanced Scar Treatment: Quantitative Analysis Using Standardized Assessment Scales. **Pharmaceuticals** (Basel), [S.L.], v. 18, n. 8, art. 1103, jul. 2025. MDPI. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40872495/>. Acesso em: 13 set. 2025.

MARQUES, Cíntia; PORCELLO, Alexandre; CERRANO, Marco; HADJAB, Farid; CHEMALI, Michèle; LOURENÇO, Kelly; HADJAB, Basste; RAFFOUL, Wassim; APPELEGATE, Lee Ann; LAURENT, Alexis E.. From Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) to Polynucleotides (PNs): bridging the gap between scientific definitions, molecular insights, and clinical applications of multifunctional biomolecules. **Biomolecules**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 148, 19 jan. 2025. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11764130/>. Acesso em: 05 mar. 2025.

NGUYEN, Thi Hanh; WANG, San-Lang; NGUYEN, Van Bon. Recent advances on polydeoxyribonucleotide extraction and its novel application in cosmeceuticals. **International Journal Of Biological Macromolecules**, [S.L.], v. 282, p. 137051, dez. 2024. Elsevier BV. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024078607?via%3Di> hub. Acesso em: 05 mar. 2025.

OLUMESI, Kehinde Raji; GOLDBERG, David J.. A review of exosomes and their application in cutaneous medical aesthetics. **Journal Of Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 22, n. 10, p. 2628-2634, 27 jul. 2023. Wiley. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15930>. Acesso em: 27 fev. 2025.

PAN, B T; TENG, K; WU, C; ADAM, M; JOHNSTONE, R M. Electron microscopic evidence for externalization of the transferrin receptor in vesicular form in sheep reticulocytes. **The Journal Of Cell Biology**, [S.L.], v. 101, n. 3, p. 942-948, 1 set. 1985. Rockefeller University Press. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2113705/>. Acesso em: 11 fev. 2025.

PAN, Bin-Tao; JOHNSTONE, Rose M.. Fate of the transferrin receptor during maturation of sheep reticulocytes in vitro: selective externalization of the receptor. **Cell**, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 967-978, jul. 1983. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6307529/>. Acesso em: 11 fev. 2025.

PARK, Gyeong-Hun; KWON, Hyuck Hoon; SEOK, Joon; YANG, Steven Hoseong; LEE, Joon; PARK, Byung Chul; SHIN, Eun; PARK, Kui Young. Efficacy of combined treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for facial skin aging: A 12-week prospective, randomized, split-face study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 22, n. 12, p. 3418-3426, dez. 2023. Wiley. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15872>. Acesso em: 07 set. 2025.

RIBAUDO, Giovanni; GIANONCELLI, Alessandra. An Updated Overview on the Role of Small Molecules and Natural Compounds in the “Young Science” of Rejuvenation. **Antioxidants**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 288, 27 jan. 2023. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9951981/>. Acesso em: 05 mar. 2025.

SERGAZY, Shynggys; SEYDAHMETOVA, Roza; GULYAYEV, Alexandr; SHULGAU, Zarina; ALJOFAN, Mohamad. The Role of Exosomes in Cancer Progression and Therapy. **Biology**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 27, 1 jan. 2025. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11763171/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

SPINELLI, Sonia; TRIPODI, Domenico; CORTI, Nicole; ZOCCHI, Elena; BRUSCHI, Maurizio; LEONI, Valerio; DOMINICI, Roberto. Roles, Functions, and Pathological Implications of Exosomes in the Central Nervous System. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 1345, 5 fev. 2025. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11818369/>. Acesso em: 20 fev. 2025.

THAN, U.T.T.; LEAVESLEY, D.I.; PARKER, T.J.. Characteristics and roles of extracellular vesicles released by epidermal keratinocytes. **Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology**, [S.L.], v. 33, n. 12, p. 2264-2272, 9 set. 2019. Wiley. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.15859>. Acesso em: 27 fev. 2025.

USA. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION **Public Safety Notification on Exosome Products**. 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/public-safety-notification-exosome-products>. Acesso em: 10 abr. 2025.

YANG, Gi Hoon; LEE, Yoon Bum; KANG, Donggu; CHOI, Eunjeong; NAM, Yoonju; LEE, Kyoung Ho; YOU, Hi-Jin; KANG, Hyo Jin; AN, Sang Hyun; JEON, Hojun. Overcome the barriers of the skin: exosome therapy. **Biomaterials Research**, [S.L.], v. 25, n. 1, 12 fev. 2021. American Association for the Advancement of Science (AAAS). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8254055/>. Acesso em: 05 mar. 2025.

ZHANG, Xiaoyu; WANG, Jing; ZHANG, Jing; TAN, Yuwei; LI, Yiming; PENG, Zhiyong. Exosomes Highlight Future Directions in the Treatment of Acute Kidney Injury. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 21, p. 15568, 25 out. 2023. MDPI AG. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10650293/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

ZHANG, Zhaobo; ZOU, Yuanming; SONG, Chunyu; CAO, Kexin; CAI, Kexin; CHEN, Shuxian; WU, Yanjiao; GENG, Danxi; SUN, Guozhe; ZHANG, Naijin. Advances in the study of exosomes in cardiovascular diseases. **Journal Of Advanced Research**, [S.L.], v. 66, p. 133-153, dez. 2024. Elsevier BV. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11674797/>. Acesso em: 20 fev. 2025.