

CAPÍTULO 7

EXOSSOMOS DERIVADOS DE CÉLULAS-TRONCO PARA A REGENERAÇÃO E ANTI-ENVELHECIMENTO FACIAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.865132515027>

Data de aceite: 20/02/2025

Daiane Ximenes de Sousa

Faculdade CTA – Centro de Treinamento Acadêmico, Curso de Pós-Graduação (Lato Sensu) em Harmonização Orofacial
<https://orcid.org/0009-0001-1740-9211>

André Luiz Menezes Cidrão de Oliveira
Faculdade CTA – Centro de Treinamento Acadêmico, Curso de Pós-Graduação (Lato Sensu) em Harmonização Orofacial
<http://lattes.cnpq.br/9525475589774739>

Estefaní Araújo Feitosa

Faculdade CTA – Centro de Treinamento Acadêmico, Curso de Pós-Graduação (Lato Sensu) em Harmonização Orofacial
<http://lattes.cnpq.br/2724690374859624>

RESUMO: Produtos derivados de exossomos estão sendo utilizados como dermocosméticos, mostrando resultados promissores no tratamento do envelhecimento cutâneo e lesões pigmentares. Neste contexto, intensificadores da pele desempenham um papel crucial ao melhorar o ambiente extracelular, combatendo a pigmentação irregular, inflamação e vasodilatação, com efeitos benéficos no envelhecimento cutâneo. Esse estudo teve como objetivo sintetizar

as evidências sobre o uso de exossomos para regeneração e anti-envelhecimento, com aplicação na harmonização orofacial (HOF). Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada em janeiro de 2025, por meio de uma busca nas bases de dados da PubMed/MEDLINE, Web of Science e LILACS, utilizando-se os descritores em ciências da saúde (DeCS) “Skin”, “Aging”, “Exosomes”, “Stem Cells” e “Extracellular Vesicles”, interligados por “and/or”. Foram selecionados ensaios clínicos, sem distinção de idioma, publicados em um recorte temporal de 10 anos (2015 a 2025). Ao todo, 12 ensaios clínicos foram tabulados. Nos estudos, a coleta foi realizada em adultos saudáveis, com idades variando de 28 a 68 anos, sendo a média de idade em torno de 40 a 50 anos. O tempo de acompanhamento nos estudos variou de 4 semanas a 12 meses, com a maioria focando em períodos de 8 a 12 semanas. A área de maior prevalência foi o envelhecimento facial, sendo a combinação de tratamentos como microagulhamento, exossomos derivados de células-tronco mesenquimais e terapias a laser o foco de das intervenções. A prevalência de tratamentos com microagulhamento foi evidente, aparecendo em 7 estudos, destacando-se como uma abordagem promissora para o

rejuvenescimento da pele e controle do envelhecimento facial. As combinações de exossomos com outros tratamentos, como microagulhamento e laser de CO₂, demonstraram ser eficazes na promoção da regeneração da pele, aumento da elasticidade e redução de cicatrizes e rugas.

PALAVRAS-CHAVE: Células-Tronco. Envelhecimento. Pele. Regeneração tecidual.

STEM CELL-DERIVED EXOSOMES FOR FACIAL REGENERATION AND ANTI-AGING: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Exosome-derived products are being used as dermocosmetics, showing promising results in the treatment of skin aging and pigmented lesions. In this context, skin enhancers play a crucial role in improving the extracellular environment, combating irregular pigmentation, inflammation and vasodilation, with beneficial effects on skin aging. This study aimed to synthesize the evidence on the use of exosomes for tissue regeneration and anti-aging, with application in orofacial harmonization (OFA). This is an integrative literature review carried out in January 2025, through a search in the PubMed/MEDLINE, Web of Science and LILACS databases, using the health sciences descriptors (DeCS) "Skin", "Aging", "Exosomes", "Stem Cells" and "Extracellular Vesicles", interconnected by "and/or". Clinical trials, regardless of language, published in a 10-year time frame (2015 to 2025) were selected. In total, 12 clinical trials were tabulated. In the studies, data collection was carried out in healthy adults, with ages ranging from 28 to 68 years, with the average age being around 40 to 50 years. The follow-up time in the studies ranged from 4 weeks to 12 months, with most focusing on periods of 8 to 12 weeks. The area of greatest prevalence was facial aging, with the combination of treatments such as microneedling, mesenchymal stem cell-derived exosomes and laser therapies being the focus of the interventions. The prevalence of microneedling treatments was evident, appearing in 7 studies, standing out as a promising approach for skin rejuvenation and control of facial aging. Combinations of exosomes with other treatments, such as microneedling and CO₂ laser, have been shown to be effective in promoting skin regeneration, increasing elasticity, and reducing scars and wrinkles.

KEYWORDS: Stem cells. Aging. Skin. Tissue regeneration.

INTRODUÇÃO

A estética médica, uma interseção entre medicina regenerativa e aprimoramento da aparência, visa reparar, substituir ou regenerar células e tecidos humanos utilizando tecnologias de ponta como células-tronco, materiais de andaimes naturais ou artificiais e fatores de crescimento (Huang *et al.*, 2021). Além disso, a estética médica é empregada para a reparação, remodelação e aprimoramento da aparência, forma e função do corpo humano, buscando alcançar uma harmonia entre medicina, estética e função (Xiong *et al.*, 2021).

A estética orofacial envolve a aplicação de técnicas não invasivas ou minimamente invasivas para melhorar a aparência pessoal (Kee *et al.*, 2022). Nesse contexto, a terapia com células-tronco, notavelmente reconhecida por sua pluripotência, capacidade de autorrenovação e secreção de citocinas regenerativas, tem sido progressivamente incorporada à medicina regenerativa (Zhang *et al.*, 2022).

Nesse contexto, os exossomos, vesículas extracelulares que se destacaram por suas propriedades terapêuticas, atraíram considerável atenção devido a suas vantagens (Theodorakopoulou; Aguilera; Duncan, 2024), incluindo uma meia-vida prolongada, alta capacidade de penetração e baixa imunogenicidade, quando comparados à terapia com células-tronco (Yi *et al.*, 2024). Essas vesículas desempenham um papel crucial na comunicação intercelular, transportando proteínas, mRNA, miRNA e lipídios dentro de uma bicamada lipídica derivada das membranas celulares, o que as torna plataformas terapêuticas promissoras, especialmente para o reparo e rejuvenescimento da pele (Olumesi; Goldberg, 2023).

Os exossomos, que possuem um tamanho entre 30–110 nm, têm sido extensivamente estudados em relação às suas aplicações terapêuticas, particularmente no combate ao envelhecimento da pele, promoção da cicatrização de feridas e no tratamento de diversas condições inflamatórias cutâneas (Park; Yi, 2024). Produtos derivados de exossomos estão sendo utilizados como dermocosméticos para aplicação tópica, mostrando resultados promissores no tratamento do envelhecimento cutâneo e lesões pigmentares (Yi *et al.*, 2024).

Apesar da abundância de exossomos na natureza, a extração e estabilização dessas vesículas representam desafios significativos, devido ao seu tamanho diminuto e à sensibilidade a variações de temperatura, pressão e pH (Kee *et al.*, 2022). Embora diversas fontes e técnicas para isolamento e estabilização tenham sido sugeridas, ainda não existe um método universalmente aceito para o seu isolamento e purificação (Olumesi; Goldberg, 2023).

Estudos pré-clínicos demonstraram que exossomos derivados de células-tronco mesenquimais são eficazes na reversão do fenótipo de envelhecimento da pele (Kim *et al.*, 2017; Oh *et al.*, 2018). Ensaios clínicos de face dividida em ASCE mostraram melhorias significativas em lesões pigmentares, cicatrizes de acne pós-laser de CO₂ e envelhecimento cutâneo, após microagulhamento com aplicação tópica de MSC-Exos, quando comparados ao grupo controle (Park *et al.*, 2023; Chernoff *et al.*, 2021).

Em um estudo inovador, Won *et al.* (2023) investigaram exossomos derivados de células-tronco de rosas e observaram que estes induziram a proliferação de fibroblastos humanos e a subsequente produção de colágeno e elastina. Além disso, nesse estudo os RSCE, ao serem absorvidos pelos melanócitos, reduziram a síntese de melanina, enquanto sua interação com macrófagos levou à diminuição dos níveis de interleucina-6 (IL-6), demonstrando propriedades anti-inflamatórias.

Para potencializar os efeitos dos exossomos aplicados topicalmente na pele, dispositivos que formam microporos na pele, como o microagulhamento, têm sido considerados ideais (Kee *et al.*, 2022). O microagulhamento é um método seguro e eficaz para induzir o reparo e a remodelação da pele, melhorando a textura, a aparência de cicatrizes e estrias, e tem se mostrado eficaz em diferentes tipos de pele, incluindo fenótipos de pele mais escura (Wu *et al.*, 2022).

O envelhecimento cutâneo envolve a diminuição das células epidérmicas e dérmicas, redução das cristas da retina, níveis de colágeno e elastina, bem como a queda dos níveis de glicosaminoglicanos (Yi *et al.*, 2024). Além disso, o aumento das espécies reativas de oxigênio contribui para a quebra de antioxidantes, resultando em um efeito antioxidantreduzido, ativação de melanócitos e o aumento das irregularidades de pigmentação (Kee *et al.*, 2022).

Neste contexto, intensificadores da pele desempenham um papel crucial ao melhorar o ambiente extracelular (Theodorakopoulou; Aguilera; Duncan, 2024), combatendo a pigmentação irregular, inflamação e vasodilatação, com efeitos benéficos no envelhecimento cutâneo (Yi *et al.*, 2024). Dessa forma, este estudo visa sintetizar as evidências sobre o uso de exossomos derivados de células-tronco humanas para regeneração e anti-envelhecimento, com aplicação na harmonização orofacial (HOF).

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (Ercole; De Melo; Alcoforado, 2014), realizada entre 01 agosto e 01 de novembro de 2024. O planejamento metodológico seguiu o modelo sugerido por Souza, Silva e Carvalho (2010), que abrange as seguintes etapas: 1) formulação da pergunta inicial da pesquisa; 2) seleção dos artigos relevantes; 3) tabulação dos dados coletados para análise posterior; 4) avaliação crítica dos estudos identificados; 5) comparação e síntese dos principais resultados encontrados nos artigos selecionados; 6) apresentação dos achados qualitativos na revisão da literatura científica.

Informações de busca e estratégia de busca

Para a idealização do estudo, a seguinte questão norteadora foi formulada: “*Em pacientes que buscam tratamentos de HOF, como o uso de exossomos pode contribuir para a regeneração tecidual e o combate ao envelhecimento?*” Este tópico foi elaborado utilizando a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Resultado), conforme detalhado a seguir: A população (P) foi composta por pacientes submetidos a tratamentos com exossomos obtidos de células tronco, com ênfase em indivíduos que buscam rejuvenescimento ou regeneração tecidual. A intervenção (I) envolveu a regeneração celular, combater o envelhecimento e melhorar os resultados estéticos. A comparação (C) foi feita com outros tratamentos convencionais ou abordagens estéticas. O resultado (O) esperado é a melhoria na regeneração tecidual, redução dos sinais de envelhecimento e a obtenção de efeitos estéticos positivos

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

Ensaios clínicos revisados por pares sobre os efeitos do exossomos na regeneração tecidual e anti-envelhecimento, publicados em um recorte temporal de 10 anos (2015 a 2025) com relação à temática, independente do idioma de publicação.

Critérios de exclusão

Revisões de literatura (narrativa, integrativas), teses, dissertação, notas do editor, estudos piloto, relatos de caso, série de casos, estudos em duplicitade, anais de evento, estudos epidemiológicos, indisponíveis na íntegra, de coorte, transversais, artigos de opinião e estudos não escritos no alfabeto latino (romano) foram excluídos.

Fontes de informação

Para identificar os estudos a serem incluídos nesta revisão, uma busca eletrônica no PubMed/MEDLINE, *SciVerse Scopus*, *Web of Science* e *Latin American and Caribbean Latin American and Health* (LILACS) foi idealizada entre 02 e 15 de janeiro de 2025, utilizando os descritores em saúde (DeCS) “Skin”, “Aging”, “Exosomes”, “Stem Cells” e “Extracellular Vesicles”.

Itens de dados

Posteriormente, elaborou-se previamente uma matriz *Excel™*, versão 2021 para facilitar o mapeamento de dados com as seguintes variáveis de interesse do estudo: Autor/ano, desenho do estudo, associação de exossomos, amostra/idade, problematização, acompanhamento e desfecho (Tabela 2). Com o objetivo de resumir os elementos essenciais de cada estudo tabulado, empregou-se uma estrutura analítica descritiva para examinar o conteúdo de cada artigo.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A pesquisa inicial descobriu a identificação de um total de 186 estudos através de diversas fontes. Com base na análise dos títulos e resumos, aplicando todos os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, foi possível selecionar 12 estudos para inclusão na amostra final. A fim de ilustrar de forma clara o processo metodológico durante a busca nas bases de dados, a Figura 1 foi desenvolvida.

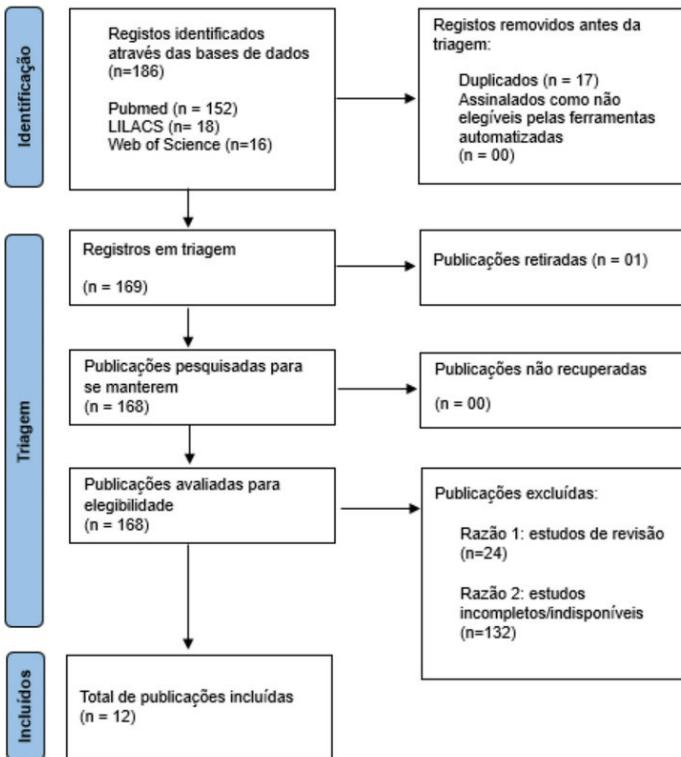


Figura 1 - Diagrama de fluxo, ilustrando a sequência de seleção de estudos.

Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Caracterização dos estudos incluídos

Os estudos analisados foram publicados entre 2018 e 2024, com destaque para os anos de 2020 a 2024. A coleta do material nas análises foi realizada em adultos saudáveis, com idades variando de 28 a 68 anos, sendo a média de idade dos participantes frequentemente em torno de 40 a 50 anos.

O tempo de acompanhamento nos estudos variou de 4 semanas a 12 meses, com a maioria dos estudos focando em períodos de 8 a 12 semanas. A área de maior prevalência foi o envelhecimento facial, abordado diretamente em todos os estudos, sendo a combinação de tratamentos como microagulhamento, exossomas derivados de células-tronco mesenquimais e terapias a laser o foco de diversas intervenções.

A prevalência de tratamentos com microagulhamento foi evidente, aparecendo em 7 estudos (Wyles *et al.*, 2024; Park *et al.*, 2023; Liang *et al.*, 2022; Cho *et al.*, 2020; El-Domyati *et al.*, 2020; Prakoeswa *et al.*, 2019; Zahr *et al.*, 2019), destacando-se como uma abordagem promissora para o rejuvenescimento da pele e controle do envelhecimento facial. As combinações de exossomas com outros tratamentos, como microagulhamento e laser de CO₂, demonstraram ser eficazes na promoção da regeneração da pele, aumento da elasticidade e redução de cicatrizes e rugas. A síntese dos estudos incluídos foi descrita na Tabela 1.

Autor/ano	Desenho do estudo	Associação de exossomos	Amostra/Idade	Problematização	Acompanhamento	Desfecho
Svolacchia et al., 2024	Ensaio clínico e relato de caso	Skin-B®	N=72 34 e 68 anos	Envelhecimento facial	90 dias	Terapia regenerativa inovadora como uma alternativa poderosa e viável às terapias de regeneração da pele, terapias antienvelhecimento e doenças inflamatórias crônica
Wyles et al., 2024	Ensaio clínico prospectivo, de braço único, não randomizado e cego	-	N=56 Média 54 anos	Envelhecimento facial	12 semanas	Melhora na saúde da pele facial após o uso tópico de extrato tópico derivado de plaquetas humanas, apoiado pela formação de colágeno e elastina na derme.
Park et al., 2023	Ensaio clínico, prospectivo, randomizado, de face dividida,	Microagulhamento	N=28 43 a 66 anos	Envelhecimento facial	12 semanas	Tratamento combinado usando Exossomos derivados de células-tronco do tecido adiposo humano e microagulhamento é eficaz
Ichihashi et al., 2023	Ensaio clínico	-	N=8 32 e 62 anos	Envelhecimento facial	12 meses	Uma única administração intradérmica drejuvenesce a pele facial envelhecida ao longo de um ano.
Liang et al., 2022	Ensaio clínico randomizado e controlado de face dividida	Microagulhamento	N=28 Média 41 anos	Pigmentação facial e envelhecimento facial	10 semanas	A combinação de células-tronco mesenquimais e microagulhamento exibe eficácia antienvelhecimento.
Kwon et al., 2020	Ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, de face dividida	Laser de CO2	N=25 Média: 35,6	Redução de cicatrizes de acne	12 semanas	Efeitos sinérgicos tanto na eficácia quanto na segurança dos tratamentos de cicatrizes de acne atróficas.
Cho et al., 2020	Ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, de face dividida	Microagulhamento	N=21 39 a 55 anos	Pigmentação facial	8 semanas	Exossomos podem ser usados como um cosmético para clareamento da pele.
Kim et al., 2020	Ensaio clínico	-	N=60 30 a 50 anos	Pigmentação facial	28 dias	A eficácia de exossomos foi confirmada por aumentos na umidade da pele, redução na perda de água transsepidermica e melhorias no clareamento e nas rugas.
El-Domyati et al., 2020	Estudo comparativo de face dividida	Microagulhamento	N=10 41 a 60 anos	Envelhecimento facial	1 mês	Células-tronco mesenquimais do líquido amniótico combinado com agulhamento cutâneo foi mais eficiente no controle do envelhecimento facial.

Prakoeswa et al., 2019	Ensaio clínico	Microagulhamento	N=48	Envelhecimento facial	8 semanas	Células-tronco da membrana amniótica tem a capacidade de melhorar o fotoenvelhecimento clínico e é uma opção promissora para terapia de rejuvenescimento.
Zahr et al., 2019	Ensaio clínico	Microagulhamento	N=15 37 e 60 anos	Envelhecimento facial	4 semanas	Hidratante facial antienvelhecimento multiingrediente antes e depois da microagulhamento por RF foi segura e tolerável para os pacientes.
Wang et al., 2018	Ensaio clínico duplo-cego, de face dividida, randomizado e controle.	Microagulhamento	N=30 40 a 63 anos	Envelhecimento facial	3 meses	Extratos de proteína do meio de células-tronco derivadas de tecido adiposo apresentaram eficácia antienvelhecimento e clareamento via microagulhas na pele asiática sem lado adverso da pele.

Tabela 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão, destacando informações como autor, ano de publicação, desenho do estudo, associação de exossomos, amostra, idade, problematização, acompanhamento e desfecho

Fonte: Autora, 2025

DISCUSSÃO

A aplicação de exossomos diretamente após tratamentos de rejuvenescimento da pele, como laser fracionado, microagulhamento, microagulhamento por radiofrequência e microdermoabrasão, tem mostrado benefícios significativos no processo de cicatrização (Cho *et al.*, 2020). Esse processo auxilia na redução dos sintomas associados a esses procedimentos, como eritema, edema e desconforto (Yi *et al.*, 2024).

Um dos achados mais recorrentes nos estudos analisados é a combinação do microagulhamento com células-tronco ou exossomos derivados de diferentes fontes. Este tratamento foi empregado em sete ensaios clínicos (Wyles *et al.*, 2024; Park *et al.*, 2023; Liang *et al.*, 2022; Cho *et al.*, 2020; El-Domyati *et al.*, 2020; Prakoeswa *et al.*, 2019; Zahr *et al.*, 2019). De forma geral, todos os estudos que utilizaram esta combinação observaram melhorias significativas nos parâmetros de envelhecimento facial, como aumento da elasticidade da pele, redução de rugas e clareamento da pigmentação.

Park *et al.* (2023) e Liang *et al.* (2022) destacaram-se por suas metodologias rigorosas, utilizando desenhos randomizados e de face dividida, o que aumentou a confiabilidade dos resultados. Em ambos os estudos, a combinação de microagulhamento com exossomos demonstrou ser eficaz na regeneração celular, com benefícios tanto no rejuvenescimento quanto na melhoria da textura e firmeza da pele.

Embora esses resultados sejam consistentes com os de outros estudos, como o de Cho *et al.* (2020), que também observou uma melhora na pigmentação facial, um aspecto

importante a ser considerado é a variabilidade nas fontes de células-tronco (exossomos de tecido adiposo, amniótico ou mesenquimais) e suas possíveis influências nos resultados.

Assim, esses exossomos desempenham um papel fundamental na comunicação celular, particularmente dentro da epiderme, onde afetam diretamente o comportamento dos queratinócitos. Essas pequenas vesículas extracelulares facilitam a transferência de proteínas, lipídios e RNA entre as células, influenciando diversas funções celulares, como a coesão e estratificação celular, que são essenciais para manter uma barreira cutânea forte e eficiente (Yi *et al.*, 2024).

Outros ensaios clínicos, como os de Kim *et al.* (2020) e Ichihashi *et al.* (2023), exploraram o uso exclusivo de exossomos derivados de células-tronco de tecido adiposo. Kim *et al.* (2020) relataram melhorias significativas em parâmetros como umidade da pele e redução da perda de água transepidermica, o que indica uma contribuição importante na hidratação e na qualidade da barreira cutânea. Por outro lado, Ichihashi *et al.* (2023), em um estudo de maior duração (12 meses), observaram benefícios no rejuvenescimento prolongado da pele facial com o uso de células-tronco autólogas, sugerindo que o efeito regenerativo pode ser mantido por mais tempo com tratamentos mais longos.

No entanto, os resultados de Wang *et al.* (2018), que utilizou extratos de proteínas do meio de células-tronco derivadas de tecido adiposo, e de Kwon *et al.* (2020), que focou na redução de cicatrizes de acne com laser de CO₂, indicam que diferentes fontes de células-tronco e tecnologias de tratamento podem gerar resultados variados. Enquanto o estudo de Wang *et al.* (2018) demonstrou eficácia no clareamento e rejuvenescimento da pele em asiáticos, Kwon *et al.* (2020) observaram efeitos sinérgicos no tratamento de cicatrizes, mas com foco exclusivo no laser, sem a combinação de exossomos.

Com isso, a regulação da proliferação e diferenciação dos queratinócitos, processos fundamentais para a manutenção da integridade e função da epiderme, também é mediada pelos exossomos. Ao entregar sinais moleculares específicos, os exossomos orientam essas células na resposta adequada a estímulos ambientais, contribuindo para a adaptabilidade da pele (Yi *et al.*, 2024).

Dentro da derme, os exossomos influenciam o comportamento dos fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno e elastina, proteínas essenciais para a elasticidade e força da pele (Yi *et al.*, 2024). A comunicação facilitada entre as células da pele e os fibroblastos por meio dos exossomos promove um aumento na síntese de colágeno e elastina, além de estimular o aumento da gordura dérmica, resultando em uma regeneração cutânea eficaz e no rejuvenescimento da pele. Esses efeitos se traduzem em uma melhora na textura da pele e uma redução significativa no aparecimento de rugas e linhas finas (Yi *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2021).

Os exossomos também desempenham um papel crucial na produção de elastina,

proteína essencial para manter a elasticidade da pele e preservar uma aparência jovem e firme (Liu; Wang; Wang, 2018). No nível molecular, os exossomos promovem seus efeitos rejuvenescedores principalmente por meio da via do fator de crescimento transformador beta (TGF- β), que exerce um papel crítico no reparo e rejuvenescimento cutâneo, influenciando o crescimento, proliferação e diferenciação celular.

Os exossomos carregam e entregam TGF- β às células-alvo na pele, desencadeando cascatas de sinalização que resultam na melhoria da estrutura e função da pele (Liu; Wang; Wang, 2018; Xiong *et al.*, 2021). Além disso, os exossomos estão envolvidos na modulação da matriz extracelular (ECM), um conjunto complexo de proteínas e moléculas que fornecem suporte estrutural e bioquímico às células adjacentes. Eles contribuem para a remodelação da ECM, um processo essencial na cicatrização de feridas e na prevenção da formação de cicatrizes (Xiong *et al.*, 2021).

O tempo de acompanhamento nos estudos variou consideravelmente, de 4 semanas (Zahr *et al.*, 2019) a 12 meses (Ichihashi *et al.*, 2023), sendo que os ensaios com períodos mais longos de observação mostraram resultados mais sustentados ao longo do tempo. No entanto, a maioria dos estudos (como os de Park *et al.*, 2023; Liang *et al.*, 2022; El-Domyati *et al.*, 2020) manteve um acompanhamento de 8 a 12 semanas, o que é característico para ensaios clínicos em estética, dado que os efeitos visíveis do rejuvenescimento facial podem ser observados dentro deste período.

Embora estudos mais curtos possam ser eficazes para verificar os efeitos iniciais de tratamentos, a manutenção dos resultados a longo prazo, como observada por Ichihashi *et al.* (2023), é um ponto crucial para a aplicação clínica dessas terapias. Esse estudo mostrou que as células-tronco autólogas têm um efeito regenerativo mais prolongado, sugerindo que tratamentos anuais ou periódicos podem ser necessários para manter os benefícios estéticos.

Em termos de segurança, todos os estudos relataram bons perfis de segurança, com poucas reações adversas, como observados nos trabalhos de Wyles *et al.* (2024) e Cho *et al.* (2020), que destacaram a tolerabilidade das terapias. Contudo, é importante ressaltar que, embora os tratamentos combinados, como microagulhamento e células-tronco, sejam considerados seguros, o uso de tecnologias como laser de CO₂ pode exigir uma abordagem mais cuidadosa, principalmente em tipos de pele mais sensíveis ou em áreas com cicatrizes de acne, conforme observado por Kwon *et al.* (2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os exossomos representam uma opção terapêutica promissora em HOF. Sua combinação com outros tratamentos, como microagulhamento e laser de CO₂, demonstraram ser eficazes na promoção da regeneração da pele, aumento da elasticidade e redução de cicatrizes e rugas. No entanto, questões fundamentais relacionadas à potência e dosagem ainda necessitam de avaliação mais aprofundada.

Além disso, as técnicas de isolamento e purificação desses exossomos ainda carecem de padronização, o que é essencial para garantir a consistência dos resultados e viabilizar a aprovação regulatória de todas as formas de administração desses compostos terapêuticos. A padronização desses processos é crucial para assegurar que os exossomos possam ser utilizados de forma segura e eficaz em tratamentos estéticos, especialmente em um cenário de regulamentação crescente na área de terapias regenerativas.

REFERÊNCIAS

- CHERNOFF, G. The utilization of human placental mesenchymal stem cell derived exosomes in aging skin: an investigational pilot study. **J Surg**, v. 6, n. 5, p. 1-10, 2021.
- CHO, Byong Seung et al. Skin brightening efficacy of exosomes derived from human adipose tissue-derived stem/stromal cells: a prospective, split-face, randomized placebo-controlled study. **Cosmetics**, v. 7, n. 4, p. 90, 2020.
- EL-DOMYATI, Moetaz et al. Facial rejuvenation using stem cell conditioned media combined with skin needling: A split-face comparative study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 9, p. 2404-2410, 2020.
- ERCOLE, Flávia Falci; DE MELO, Laís Samara; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **REME-Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, 2014.
- HUANG, Jianghong et al. Cell-free exosome-laden scaffolds for tissue repair. **Nanoscale**, v. 13, n. 19, p. 8740-8750, 2021.
- ICHIHASHI, Masamitsu et al. A Single Intradermal Injection of Autologous Adipose-Tissue-Derived Stem Cells Rejuvenates Aged Skin and Sharpens Double Eyelids. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 7, p. 1162, 2023.
- KEE, Li Ting et al. Extracellular vesicles in facial aesthetics: a review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 12, p. 6742, 2022.
- KIM, Hyun Jung et al. A study on clinical effectiveness of cosmetics containing human stem cell conditioned media. **Biomedical Dermatology**, v. 4, p. 1-11, 2020.
- KIM, Yoon-Jin et al. Exosomes derived from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells stimulates rejuvenation of human skin. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 493, n. 2, p. 1102-1108, 2017.
- KWON, Hyuck Hoon et al. 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**, v. 100, n. 18, 2020.
- LIANG, Xuelei et al. Efficacy of microneedling combined with local application of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells conditioned media in skin brightness and rejuvenation: a randomized controlled split-face study. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 837332, 2022.
- LIU, Ying; WANG, Haidong; WANG, Juan. Exosomes as a novel pathway for regulating development and diseases of the skin. **Biomedical reports**, v. 8, n. 3, p. 207-214, 2018.

OH, Myeongsik et al. Exosomes derived from human induced pluripotent stem cells ameliorate the aging of skin fibroblasts. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 6, p. 1715, 2018.

OLUMESI, Kehinde Raji; GOLDBERG, David J. A review of exosomes and their application in cutaneous medical aesthetics. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 10, p. 2628-2634, 2023.

PARK, Gyeong-Hun et al. 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**, v. 22, n. 12, p. 3418-3426, 2023.

PARK, Gyeong-Hun et al. 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**, v. 22, n. 12, p. 3418-3426, 2023.

PARK, Soo Yeon; YI, Kyu-Ho. Exosome-mediated Advancements in Plastic Surgery: Navigating Therapeutic Potential in Skin Rejuvenation and Wound Healing. **Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open**, v. 12, n. 8, p. e6021, 2024.

PRAKESWA, Cita Rosita Sigit et al. The effects of amniotic membrane stem cell-conditioned medium on photoaging. **Journal of Dermatological Treatment**, 2019.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

SVOLACCHIA, Fabiano et al. Exosomes and Signaling Nanovesicles from the Nanofiltration of Preconditioned Adipose Tissue with Skin-B® in Tissue Regeneration and Antiaging: A Clinical Study and Case Report. **Medicina**, v. 60, n. 4, p. 670, 2024.

THEODORAKOPOULOU, Elina; AGUILERA, Shino Bay; DUNCAN, Diane Irvine. A new therapeutic approach with rose stem-cell-derived exosomes and non-thermal microneedling for the treatment of facial pigmentation. In: **Aesthetic Surgery Journal Open Forum**. US: Oxford University Press, 2024. p. ojae060.

WANG, Xi et al. Efficacy of protein extracts from medium of Adipose-derived stem cells via microneedles on Asian skin. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 20, n. 4, p. 237-244, 2018.

WON, Yu Jin et al. Biological function of exosome-like particles isolated from Rose (*Rosa Damascena*) stem cell culture supernatant. **bioRxiv**, p. 2023.10.17.562840, 2023.

WU, Jin-Yan et al. Stem cell-derived exosomes: a new method for reversing skin aging. **Tissue engineering and regenerative medicine**, v. 19, n. 5, p. 961-968, 2022.

WYLES, Saranya P. et al. Effect of Topical Human Platelet Extract (HPE) for Facial Skin Rejuvenation: A Histological Study of Collagen and Elastin. **Journal of Drugs in Dermatology: JDD**, v. 23, n. 9, p. 735-740, 2024.

XIONG, Mingchen et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. **Pharmacological research**, v. 166, p. 105490, 2021.

XIONG, Mingchen et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. **Pharmacological research**, v. 166, p. 105490, 2021.