

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

## CAPÍTULO 5

### ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: MECANISMOS BIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

DANIELLA ANDRADE CORDEIRO<sup>1</sup>  
CAUÃ OLIVEIRA SOUZA<sup>1</sup>  
DÂMARIS CRISTIELI CALDAS<sup>1</sup>  
EMI LISI CORDAZZO CORREA<sup>1</sup>  
HENRIQUE TOFOLI VIEIRA MACHADO<sup>2</sup>  
RAFAEL DE SOUZA<sup>1</sup>  
VIVIANE MARA MARGIOTTI FERNANDES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina do Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV).

<sup>2</sup>Discente – Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR).

**Palavras-chave:** *Envelhecimento Cutâneo; Senescência Celular; Bioestimuladores de Colágeno.*

DOI

10.59290/2702500017

EDITORIA  
**P PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico contínuo caracterizado pela perda progressiva da capacidade de renovação celular e reparo tecidual. Por constituir a principal barreira do organismo, a perda de sua integridade reduz a homeostase e a resistência mecânica, além de retardar a cicatrização, aumentando a predisposição a infecções, lesões e neoplasias. Didaticamente, esse processo divide-se em envelhecimento intrínseco (cronoenvelhecimento), determinado por fatores genéticos e metabólicos inerentes à idade, e envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento), resultante da exposição cumulativa a agentes ambientais e comportamentais, como poluição, tabagismo, hábitos alimentares e, prioritariamente, a radiação ultravioleta (SBCE, 2026; SBD, 2026).

Diante do seu impacto funcional e clínico, o objetivo deste estudo é detalhar as bases biológicas, genéticas e celulares do envelhecimento cutâneo, descrever suas manifestações histológicas e clínicas e apresentar as principais abordagens preventivas e terapêuticas baseadas em evidências científicas.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada entre os meses de julho e agosto de 2026, com a finalidade de reunir e sintetizar as evidências científicas relacionadas aos mecanismos biológicos, celulares e moleculares do envelhecimento cutâneo, bem como às principais estratégias preventivas e terapêuticas descritas na literatura.

A busca bibliográfica foi realizada por meio das bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e *Google Scholar*, complementada pela consulta a livros-texto de referência nas áreas de Histologia, Dermatologia e Biologia Celular, além de diretrizes e documentos técnicos publicados por sociedades científicas, como

a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e a Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica (SBCE).

Foram utilizados descritores dos vocabulários DeCS e MeSH, incluindo os termos "envelhecimento cutâneo" (*Skin Aging*), "fotoenvelhecimento" (*Photoaging*), "senescência celular" (*Cellular Senescence*), "exossoma" (*Exposome*) e "abordagens terapêuticas" (*Therapeutic Approaches*), empregados de forma isolada e em diferentes combinações por meio dos operadores booleanos AND e OR, quando pertinente.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos científicos originais, artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, livros/capítulos de livros, diretrizes e documentos institucionais publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2020 a 2026, disponíveis na íntegra e que abordassem os mecanismos fisiopatológicos do envelhecimento cutâneo, o exossoma, a senescência celular e as estratégias preventivas e terapêuticas relacionadas ao tema. Foram excluídas publicações duplicadas, estudos disponíveis apenas na forma de resumo, trabalhos sem relação direta com a temática proposta e documentos sem respaldo científico.

Após a seleção das publicações, realizou-se leitura crítica e análise descritiva do conteúdo, organizando as evidências em eixos temáticos que contemplaram a estrutura e fisiologia da pele, os mecanismos biológicos do envelhecimento cutâneo, os fatores relacionados ao exossoma, a senescência celular, o estresse oxidativo, o *inflammaging* e as principais abordagens preventivas e terapêuticas fundamentadas na literatura científica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O envelhecimento cutâneo representa um processo biológico complexo, multifatorial e progressivo, decorrente da interação entre me-

canismos intrínsecos relacionados ao envelhecimento cronológico e fatores extrínsecos associados ao ambiente e ao estilo de vida. Evidências da literatura demonstram que essas alterações comprometem gradativamente a estrutura e a função da pele, resultando em modificações celulares, moleculares e histológicas que culminam nas manifestações clínicas características do envelhecimento. Nesse contexto, compreender a organização estrutural da pele torna-se fundamental para o entendimento das alterações que ocorrem ao longo desse processo.

### **Estrutura e fisiologia da pele**

A pele, maior órgão do corpo humano, desempenha papel fundamental na manutenção da homeostase por meio de suas funções de barreira física, imunológica e metabólica, regulação térmica, percepção sensorial, síntese de vitamina D e equilíbrio hídrico. Sua estrutura integra três camadas anatomicamente conectadas: epiderme, derme e hipoderme.

A epiderme, camada superficial de origem ectodérmica, é formada por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado. É composta predominantemente por queratinócitos (responsáveis pela renovação tecidual contínua e pela redução da perda transepidérmica de água), além de melanócitos (pigmentação), células de Langerhans (imunidade) e células de Merkel (sensibilidade tátil). A organização da camada córnea, integrando os lipídios sintetizados na camada granulosa, estabelece a principal barreira funcional de permeabilidade e proteção cutânea (PAWLINA, 2025).

Logo abaixo, a derme constitui um tecido conjuntivo denso dividido em camadas papilar e reticular. Altamente vascularizada e innervada, abriga os fibroblastos, células essenciais na síntese dos componentes da matriz extracelular: as fibras de colágeno (tipos I e III), que conferem resistência mecânica; a elastina, respon-

sável pela elasticidade; e o ácido hialurônico, glicosaminoglicano hidrofílico que garante a hidratação e o turgor da pele (PAWLINA, 2025).

A hipoderme, ou tecido subcutâneo, representa a camada mais profunda, constituída por adipócitos organizados em lóbulos. Atua no armazenamento de energia, isolamento térmico, absorção de impactos e sustentação das estruturas superficiais. A preservação desse arranjo estrutural é essencial para a integridade cutânea, sendo que o declínio progressivo da renovação celular e da matriz extracelular ao longo do tempo fundamenta a fisiopatologia do envelhecimento da pele (PAWLINA, 2025).

### **Bases biológicas do envelhecimento cutâneo**

O envelhecimento da pele é impulsionado por mecanismos biológicos intrínsecos e ambientais que reduzem a capacidade de reparação tecidual e degradam a matriz extracelular (MEC).

O envelhecimento extrínseco é determinado pelo expossoma, conjunto de fatores não genéticos acumulados ao longo da vida. Entre eles, destaca-se a radiação UV, responsável pelo fotoenvelhecimento, que gera espécies reativas de oxigênio (EROs), danifica o DNA, eleva as metaloproteinases (MMPs) e reduz a síntese de colágeno, provocando rugas, flacidez e manchas, sendo que a luz visível/azul e a radiação infravermelha também contribuem para esse dano. Além disso, a poluição e o tabagismo induzem estresse oxidativo, inflamação, perda de irrigação sanguínea e degradação de fibras. Da mesma forma, fatores clínicos e relacionados ao estilo de vida, como medicamentos xerogênicos, desnutrição e carências nutricionais, comprometem a barreira cutânea e a regeneração da pele (KRUTMANN *et al.*, 2021).

A senescência celular corresponde à interrupção definitiva do ciclo celular em resposta

a danos. Nesse contexto, as células senescentes permanecem metabolicamente ativas e adquirem o Fenótipo Secretor Associado à Senescência (SASP), liberando citocinas pró-inflamatórias e MMPs. Consequentemente, o SASP propaga a senescência para células vizinhas por efeito parácrino, mantendo um estado de inflamação crônica e destruição da MEC, caracterizando a pleiotropia antagônica (KUMARI; JAT, 2021).

O encurtamento e a disfunção dos telômeros ocorrem pela perda progressiva do comprimento telomérico a cada divisão celular, ativando a resposta a danos no DNA (DDR via p16/p21) e interrompendo a proliferação celular. Além disso, o estresse oxidativo acelera essa lesão, gerando focos de dano persistentes (TAFs), que induzem ao SASP e à senescência, independentemente da taxa de divisão (ROSSIELLO *et al.*, 2022).

O estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e os sistemas antioxidantes celulares. No envelhecimento cutâneo, ocorre aumento das EROs associado à disfunção mitocondrial, radiação UV e fatores ambientais, além da redução das defesas antioxidantes. Esse processo promove danos oxidativos, inflamação, comprometimento dos fibroblastos e redução da síntese de colágeno, contribuindo para a degradação da matriz extracelular e perda da integridade da pele (PAPACCIO *et al.*, 2022).

A inflamação crônica (*inflammaging*) caracteriza-se por um estado inflamatório de baixa intensidade, estéril e contínuo. Esse processo é alimentado pelo SASP, pelo acúmulo de fragmentos de DNA, por meio das vias cGAS-STING e NF- $\kappa$ B, pelas EROs e pelos DAMPs, que ativam o inflamassoma NLRP3. Como resultado, ocorre degradação contínua da matriz dérmica, redução da elasticidade e comprometimento da cicatrização, sendo os senolíticos e

senomórficos estratégias atualmente em estudo (BAECHLE *et al.*, 2023).

As metaloproteinases da matriz (MMPs) são endopeptidases responsáveis pelo remodelamento e pela destruição do tecido dérmico. No envelhecimento, ocorre alteração da razão entre MMPs e seus inibidores (TIMPs). Além disso, o estresse oxidativo e a radiação UV ativam as vias MAPKs e NF- $\kappa$ B, estimulando o fator AP-1, que aumenta a expressão das MMPs e inibe a via do TGF- $\beta$ , bloqueando a síntese de *novo* colágeno. Entre as principais MMPs destacam-se a MMP-1 (colagenase-1), que cliva os colágenos tipos I e III; as MMP-2 e MMP-9 (gelatinases), juntamente com a MMP-3 (estromelisinase), que aprofundam a clivagem dos fragmentos; e a MMP-12 (elastase), responsável pela destruição das fibras elásticas, contribuindo para a elastose solar (MACHADO, 2024).

### **Alterações histológicas**

Em caráter histológico, o envelhecimento cutâneo manifesta-se através de alterações estruturais integradas que afetam todas as camadas e anexos da pele.

Na epiderme, observa-se a atrofia dos queratinócitos, o que ocasiona o afinamento epidérmico, associada ao achatamento da interface com a derme. Adicionalmente, ocorre a diminuição e o comprometimento funcional das células de Langerhans, somados à menor produção de proteínas e lipídios da barreira hídrica (PAWLINA, 2025).

Aprofundando-se para a derme, nota-se a redução no número e na atividade dos fibroblastos, resultando na menor produção de procolágeno e na alteração das glicosaminoglicanas e do conteúdo de água. Paralelamente, há um aumento da expressão das metaloproteinases (MMPs) e do estresse oxidativo, o que leva à degradação e à fragmentação das fibras

colágenas e elásticas, culminando no acúmulo de material elastótico amorfo, além de alterações funcionais nas células dendríticas dérmicas (PAWLINA, 2025).

Acompanhando essa regressão tecidual, na hipoderme ocorre a diminuição do tecido adiposo subcutâneo, caracterizada pela redução do número de adipócitos e pela perda de ácidos graxos livres e triglicerídeos (PAWLINA, 2025).

Por fim, essas modificações estruturais refletem-se nos anexos cutâneos, evidenciando-se pelo comprometimento da função secretora das glândulas sudoríparas e sebáceas, além de alterações na densidade, no volume e na pigmentação dos folículos pilosos (PAWLINA, 2025).

### **Manifestações clínicas**

Clinicamente, o envelhecimento cutâneo manifesta-se por meio de uma série de alterações visíveis e perceptíveis que afetam o aspecto geral, os anexos e a vascularização da pele.

No que tange ao envelhecimento intrínseco e geral, a pele apresenta um aspecto pálido, fino, com perda de elasticidade e de firmeza. Essa modificação é acompanhada por alterações na volumetria e na textura, caracterizadas pela perda da gordura subcutânea, o que compromete o contorno da face e o preenchimento do dorso das mãos (BAE, 2024). Paralelamente, surgem sintomas e afecções associadas, tais como xerose, prurido, dermatite seborreica e uma maior suscetibilidade a lesões mecânicas e infecções (PAWLINA, 2025).

Somando-se a esse quadro, o fotoenvelhecimento (extrínseco) promove mudanças marcantes na textura e no tom da pele, com perda do brilho, sensação de aspereza ao tato, espessamento cutâneo ou coloração amarelada. Notam-se também intensas alterações de pigmentação, evidenciadas pelo aparecimento e acentuação

de efélides, lentigos, melanosos solares e manchas. No relevo cutâneo, observa-se a formação de rugas e linhas de expressão, incluindo o surgimento de rugas finas e estáticas, além da acentuação de rugas dinâmicas, dobras cutâneas e do sulco nasogeniano. A influência de fatores específicos, como tabagismo e exposição solar contínua, favorece o aparecimento de rugas perilabiais em fumantes, poiquilodermia de Civatte na região do pescoço, cútis romboidal e púrpuras actínicas. Além disso, há o desenvolvimento de lesões cutâneas benignas ou pré-malignas, como queratoses actínicas, queratoses seborreicas, comedos abertos ou dispersos e tumores cutâneos (BAE, 2024).

As alterações clínicas estendem-se aos anexos cutâneos, afetando pelos e cabelos por meio da diminuição do número e do volume de fios no corpo e no couro cabeludo, branqueamento capilar e espessamento ou crescimento localizado de pelos em supercílios, fossas nasais e orelhas. Nas unhas, verifica-se a redução da velocidade de crescimento, associada ao surgimento de lâminas ungueais frágeis, estriadas, distróficas e com perda de brilho (BAE, 2024).

Por fim, o comprometimento vascular manifesta-se através de alterações como o aparecimento de eritema, telangiectasias e malformações vasculares superficiais (BAE, 2024).

### **Estratégias de Prevenção do Envelhecimento Cutâneo**

A prevenção do envelhecimento cutâneo fundamenta-se em intervenções precoces e contínuas direcionadas à atenuação do dano induzido por fatores ambientais e ao suporte dos mecanismos naturais de defesa da pele, atuando antes que as alterações estruturais graves se estabeleçam.

### **Fotoproteção de Ampla Espectro e Filtros Inovadores**

A fotoproteção constitui a principal intervenção preventiva contra o fotoenvelhecimento

to, processo biológico responsável por aproximadamente 80% das alterações estéticas e estruturais visíveis na pele exposta, superando o impacto do envelhecimento cronológico isolado (GUAN *et al.*, 2021; TSAI; KANG, 2026). A exposição crônica e cumulativa à radiação ultravioleta (UVA e UVB), à luz visível e à radiação infravermelha desencadeia uma cascata de eventos patofisiológicos caracterizada pelo estresse oxidativo, geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e indução de danos diretos e indiretos ao DNA celular e mitocondrial (GROMKOWSKA-KEPKA *et al.*, 2021; LUZE *et al.*, 2020). Essa agressão contínua ativa vias de sinalização celular (como AP-1 e NF- $\kappa$ B) que estimulam a superexpressão de metaloproteinases da matriz (MMPs) — enzimas responsáveis pela clivagem das fibras de colágeno tipos I e III e degradação do sistema elástico —, culminando nas manifestações clínicas clássicas da elastose solar, como rugas profundas, flacidez, perda de turgor, alteração da textura e hiperpigmentações (GROMKOWSKA-KEPKA *et al.*, 2021; TSAI; KANG, 2026).

Para neutralizar esses efeitos, a formulação dos fotoprotetores modernos combina diferentes classes de filtros solares com mecanismos complementares de ação. Os filtros inorgânicos (físicos), como o dióxido de titânio e o óxido de zinco, atuam predominantemente refletindo e dispersando a radiação, apresentando excelente tolerabilidade em peles sensíveis ou sensibilizadas por procedimentos (GUAN *et al.*, 2021). Por sua vez, os filtros orgânicos (químicos) absorvem os fótons da radiação UV de alta energia e os convertem em calor inofensivo à pele (GUAN *et al.*, 2021). Além disso, para garantir proteção contra o espectro da luz visível (especialmente a luz azul, fortemente implicada em hiperpigmentações e no agravamento do melasma), destaca-se a incorpora-

ção de pigmentos como os óxidos de ferro em formulações com cor (GUAN *et al.*, 2021; TSAI; KANG, 2026).

A eficácia clínica do uso diário de fotoprotetores de amplo espectro (FPS  $\geq 30$  e elevada proteção UVA) é amplamente sustentada pela literatura, demonstrando não apenas a interrupção da progressão dos sinais de fotoenvelhecimento, mas também a redução significativa da incidência de queratoses actínicas e carcinomas cutâneos (GUAN *et al.*, 2021; LUZE *et al.*, 2020). No entanto, o sucesso terapêutico depende criticamente da adesão do paciente e da aplicação adequada na densidade recomendada, além de reaplicações periódicas, visto que a subdosagem reduz drasticamente o fator de proteção real (GUAN *et al.*, 2021). O avanço cosmecêutico tem ainda integrado às formulações enzimas de reparo do DNA (como as fotoliasas), que atuam no reforço dos mecanismos intrínsecos de regeneração celular, consolidando a fotoproteção como pilar indispensável na manutenção da integridade e saúde cutânea ao longo da vida (LUZE *et al.*, 2020; TSAI; KANG, 2026).

### **Modulação do Expossoma e Estresse Oxidativo (Antioxidantes)**

A neutralização dos radicais livres gerados pelo expossoma — que inclui radiação UV, poluição atmosférica e fumaça de tabaco — requer a ação combinada de antioxidantes tópicos e sistêmicos. A vitamina C (ácido ascórbico) atua como uma alfacetolactona hidrossolúvel e potente antioxidante que neutraliza as espécies reativas de oxigênio (EROs) e reduz os impactos do estresse oxidativo cutâneo. Além disso, desempenha papel crucial na síntese de colágeno como cofator da enzima prolil-hidroxilase, essencial para a estabilização da estrutura em tripla hélice do colágeno. O uso de derivados estáveis (como o palmitato de ascorbila) e a associação com vitamina E e ácido ferúlico

potencializam sua ação fotoprotetora, anti-inflamatória e despigmentante. (BERTOLOTTI *et al.*, 2025)

Paralelamente, a incorporação de ativos como a niacinamida (vitamina B3) e peptídeos antioxidantes atua na modulação das vias inflamatórias e na proteção contra a degradação lipídica e proteica provocada pela poluição ambiental, mitigando os gatilhos do *inflammaging*. (BERTOLOTTI *et al.*, 2025)

### **Manutenção da Função de Barreira e Hábitos de Vida**

A preservação da integridade da barreira cutânea constitui um requisito basilar para prevenir a perda transepidérmica de água (*Transepidermal Water Loss* – TEWL), mitigar o estresse oxidativo e proteger as camadas mais profundas da pele contra agressões externas. Com o avançar da idade, a diminuição da atividade glandular sebácea e o menor conteúdo hídrico levam ao dessecamento do tegumento e à redução do manto hidrolipídico. Para mitigar a xerose e o prurido senil, a higiene diária deve priorizar o uso racional de sabões neutros, evitando agentes alcalinos e antissépticos que degradem os lipídios superficiais, associando-se a aplicação imediata pós-banho de emolientes e cremes lubrificantes (RIVITTI, 2024; SBD, 2026).

No âmbito das formulações tópicas, a inclusão de alfa-hidroxiácidos (AHAs, como o ácido glicólico) em baixas concentrações desempenha papel hidratante e queratolítico, enquanto os polifenóis bioativos (como o resveratrol e flavonoides) e o ácido retinoico auxiliam na coesão do estrato córneo e na remodelação dérmica (RIVITTI, 2024; KARIMI, 2023). Complementarmente, a modulação nutricional atua como pilar preventivo: a ingestão hídrica contínua e uma dieta rica em isoflavonas, carotenoides, vitaminas C e E, selênio e ácidos graxos essenciais reduzem os processos de gli-

cação avançada (AGEs), neutralizam espécies reativas de oxigênio e auxiliam na manutenção da elasticidade e homeostase tecidual (RIVITTI, 2024; SBD, 2026).

### **Abordagens Terapêuticas e Rejuvenescimento**

Enquanto as estratégias preventivas visam mitigar o dano contínuo, as abordagens terapêuticas e de rejuvenescimento têm como objetivo restaurar as propriedades biomecânicas da pele, corrigir manifestações clínicas já instaladas (como rugas, flacidez, discromias e perda volumétrica) e estimular a remodelação da matriz extracelular (BAE, 2024).

### **Agentes Tópicos e Cosmecêuticos Remodeladores (Retinoides, AH)**

Os retinoides compreendem o padrão-ouro no remodelamento dérmico topicalizado. Consistem em análogos naturais e sintéticos da vitamina A essenciais para modular a proliferação, diferenciação e queratinização celular, atuando desde a acne e hiperpigmentações até o fotoenvelhecimento avançado (SILVA; GOMES; ARAÚJO NETO, 2021; PRADHAN *et al.*, 2024). Dividem-se em gerações com seletividades receptor-específicas crescentes, com foco atual na 4ª geração direcionada aos receptores RAR dermo-específicos (MILOSHESKA; ROŠKAR, 2022).

Mecanicamente, por sua natureza lipofílica, os retinoides atravessam a membrana celular, ligam-se às proteínas citosólicas CRBP e CRABP e translocam-se ao núcleo, onde interagem com os receptores RAR e RXR ligados aos elementos RARE/RXRE do DNA (PRADHAN *et al.*, 2024). Essa interação reverte o dano induzido pela radiação UV ao reprimir o fator AP-1 e as metaloproteinases (MMPs), enquanto estimula a síntese de colágeno e ácido hialurônico. Histologicamente, resultam em hiperplasia epidérmica, compactação do estrato córneo, neoangiogênese e dispersão da melanina. Para

superar a volatilidade química e a irritabilidade cutânea (dermatite por retinoide), a nanotecnologia tem empregado nanocarreadores (lipossomas, SLNs, NLCs) para proporcionar liberação sustentada e maior tolerabilidade (PRADHAN *et al.*, 2024; MILOSHESKA; ROŠKAR, 2022).

Complementando a ação remodeladora, o ácido hialurônico destaca-se como um glicosaminoglicano essencial com elevada capacidade de retenção hídrica na matriz extracelular. Sua redução progressiva ao longo dos anos compromete o turgor da pele, sendo sua reposição tópica eficaz na restauração da hidratação superficial e atenuação de linhas finas (SOUZA *et al.*, 2023).

### **Peelings Químicos**

Os peelings químicos promovem esfoliação ou ablação controlada da pele por meio da aplicação de agentes específicos, desencadeando uma resposta cicatricial que estimula a renovação epidérmica, neocolagênese e reorganização da matriz extracelular. (BAE, 2024)

**Superficiais:** Atuam na epiderme e utilizam agentes como ácido glicólico, ácido salicílico, tretinoína e TCA em baixas concentrações, sendo indicados para acne, opacidade e rugas finas (BAE, 2024).

**Médios:** Atingem a derme papilar através de agentes como a Solução de Jessner ou ácido glicólico combinado ao TCA, indicados para fotoenvelhecimento moderado, lentigos e queratoses actínicas (BAE, 2024).

**Profundos:** Alcançam a derme reticular (destacando-se o fenol) para o tratamento de fotoenvelhecimento grave e rugas profundas, exigindo rigoroso monitoramento clínico devido ao risco de toxicidade sistêmica (BAE, 2024).

### **Rejuvenescimento Baseado em Energia**

Os procedimentos baseados em fontes de energia fundamentam-se no princípio da fototermólise seletiva, na qual um comprimento de

onda específico é absorvido por um cromóforo-alvo (melanina, hemoglobina ou água), promovendo dano térmico controlado e estimulando o reparo tecidual (BAE, 2024).

**Não Ablativos:** Mantêm a integridade epidérmica com menor tempo de recuperação (*downtime*). Incluem a Luz Intensa Pulsada (IPL) para lesões vasculares e pigmentares; os lasers vasculares (PDL 595 nm, KTP 532 nm, Nd:YAG 1064 nm); os lasers pigmentares (Ruby 694 nm, Alexandrite 755 nm, Q-Switched); e os lasers fracionados não ablativos. O microagulhamento atua de forma análoga ao induzir microtraumas mecânicos que liberam fatores de crescimento e estimulam a matriz (BAE, 2024).

**Ablativos:** Promovem a remoção parcial da epiderme com intensa remodelação dérmica. Destacam-se o laser de CO<sub>2</sub> (10.600 nm), indicado para flacidez e rugas profundas, e os lasers Er:YAG (2.940 nm) e Er:YSGG (2.790 nm), que oferecem ablação precisa com menor dano térmico residual (BAE, 2024).

A seleção da tecnologia exige cautela quanto ao fototipo cutâneo: fototipos baixos (I–III) toleram intervenções ablativas mais agressivas, enquanto fototipos altos (IV–VI) demandam estratégias conservadoras (como radiofrequência ou microagulhamento) para prevenir hiperpigmentação pós-inflamatória (BAE, 2024).

### **Injetáveis e Procedimentos Combinados**

Para alterações estruturais mais profundas e perda volumétrica acentuada, a terapia injetável oferece suporte anatômico complementar:

**Preenchedores Injetáveis:** O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano formado por ácido D-glicurônico e N-acetilglicosamina, caracterizado por sua elevada capacidade de retenção hídrica na matriz extracelular. Sua redução progressiva durante o envelhecimento

e após exposição ultravioleta contribui para perda de hidratação, volume e surgimento de rugas. Na dermatologia, pode ser utilizado em formulações tópicas para hidratação superficial e como preenchedor injetável biocompatível para restauração volumétrica, correção de sulcos, definição de contornos faciais e melhora de alterações estruturais relacionadas à perda de volume (SOUZA *et al.*, 2023).

**Bioestimuladores de Colágeno:** Os bioestimuladores de colágeno atuam na restauração estrutural da derme e no combate à flacidez, diferenciando-se entre si quanto ao mecanismo celular e imunológico envolvido na regulação da neocolagênese:

**Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA):** Funciona como um bioestimulador de mecanismo duplo, oferecendo volumização imediata aliada à neocolagênese e elastogênese de longo prazo. Suas microesferas biocerâmicas (25–45  $\mu\text{m}$ ) interagem diretamente com os fibroblastos e a matriz extracelular (MEC), restaurando a tensão mecânica por meio da mecanotransdução. Essa estimulação biomecânica direta ativa os fibroblastos a sintetizarem colágeno dos tipos I e III, além de fibras elásticas. Essa função de arcabouço (*scaffold*) promove a regeneração tecidual com envolvimento inflamatório mínimo, diferenciando a CaHA dos agentes bioestimuladores tradicionais dependentes de reação inflamatória (CURE *et al.*, 2025).

**Ácido Poli-L-Láctico (PLLA):** Induz a produção de colágeno por meio de uma resposta imune controlada do tipo "corpo estranho". Ao serem injetadas, suas micropartículas de formato irregular (2 a 150  $\mu\text{m}$ ) levam ao recrutamento de monócitos e macrófagos, que se fundem formando células gigantes multinucleadas. Essa cascata imunológica regula positivamente a expressão de fatores de crescimento, como o TGF- $\beta$ 1, e de inibidores teciduais de metaloproteínas (TIMPs), resultando na ativação pro-

gressiva dos fibroblastos e na deposição de colágeno tipos I e III. Diferentemente dos preenchedores imediatos, a resposta ao PLLA é gradual, manifestando-se ao longo de semanas a meses à medida que as partículas sofrem degradação, deixando como resultado uma matriz neocolagenosa que aprimora a espessura, elasticidade e volumetria cutânea (CURE *et al.*, 2025).

**Toxina Botulínica:** Produzida primariamente pelo *Clostridium botulinum*, a toxina botulínica representa a neurotoxina de maior potência biológica conhecida, apresentando expressiva variabilidade genética entre seus sorotipos, embora o mecanismo fundamental permaneça conservado. Sua ação terapêutica e estética baseia-se no bloqueio da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular por meio da clivagem de proteínas do complexo SNARE, promovendo a denervação química temporária da musculatura alvo. Na dermatologia estética, é a conduta de escolha para o relaxamento de músculos hipercinéticos, atenuação de rugas dinâmicas e prevenção de sua evolução para sulcos estáticos profundos, além de apresentar amplas aplicações clínicas em condições como hiperidrose e enxaqueca crônica. Atualmente, investigações moleculares buscam mapear os efeitos de sua administração continuada a longo prazo e o potencial de transporte retrógrado com relevância em distúrbios do sistema nervoso central (KUMAR; SINGH, 2025).

## CONCLUSÃO

O envelhecimento cutâneo constitui um processo biológico complexo, progressivo e multifatorial, resultante da interação entre mecanismos intrínsecos do envelhecimento cronológico e fatores extrínsecos associados ao expossoma, com destaque para a exposição crônica à radiação ultravioleta. A atuação integrada da senescência celular, do encurtamento telo-

mérico, do estresse oxidativo, do *inflammaging* e da hiperatividade das metaloproteinases da matriz promove alterações estruturais na epiderme, derme e hipoderme, comprometendo a matriz extracelular e culminando nas manifestações clínicas características, como rugas, flacidez, xerose, alterações pigmentares e redução da capacidade regenerativa da pele.

A compreensão desses mecanismos evidencia que o manejo do envelhecimento cutâneo deve ir além da abordagem exclusivamente estética, fundamentando-se em condutas baseadas em evidências científicas. Nesse contexto, a associação entre fotoproteção diária, hábitos de vida saudáveis, cosmeceuticos de eficácia comprovada e procedimentos capazes de estimular a remodelação dérmica representa a estratégia mais eficaz para retardar a progressão

das alterações e preservar a funcionalidade da pele ao longo dos anos.

Por fim, os avanços da biologia molecular e da medicina regenerativa têm ampliado o conhecimento sobre os processos celulares da pele, permitindo o desenvolvimento de terapias cada vez mais direcionadas. Investigações futuras deverão aprofundar a modulação da senescência celular, do *inflammaging* e da regeneração tecidual, incluindo o uso de exossomos, biomateriais e ferramentas de inteligência artificial para a personalização dos tratamentos. Espera-se que essas novas evidências contribuam para intervenções que atuem não apenas sobre os sinais estéticos, mas sobre a fisiopatologia do envelhecimento, promovendo maior longevidade e saúde cutânea.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAE, Y. S. C.; CIOCON, D. H. Procedimentos em dermatologia: laser e cirurgia cosmética. v. 2. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2024.
- BAECHLE, J. J.; CHEN, N.; MAKHIJANI, P.; WINER, S.; FURMAN, D.; WINER, D. A. Chronic inflammation and the hallmarks of aging. *Molecular Metabolism*, v. 74, p. 101755, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101755> (doi.org in Bing).
- BERTOLOTTI, E. M.; REIS, L. P.; PIFFER, G. M. O papel da vitamina C no combate ao envelhecimento cutâneo. *Revista Saúde em Foco*, n. 17, p. 693–705, 2025.
- CURE, E. *et al.* Otimizando a escolha do bioestimulador de colágeno na América Latina: consenso de especialistas sobre seleção de pacientes, fenótipos étnicos da pele e acessibilidade. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 12, p. e70564, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.70564>.
- GROMKOWSKA-KEPKA, A. K. *et al.* The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging – review of in vitro studies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, p. 3427, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.1427>.
- GUAN, L. L. *et al.* Sunscreens and photoaging: a review of current literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, p. 819, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00600-9> (doi.org in Bing).
- KARIMI, N. Approaches in line with human physiology to prevent skin aging. *Frontiers in Physiology*, v. 14, p. 1279371, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1279371>.
- KRUTMANN, J. *et al.* Environmentally-induced (extrinsic) skin aging: exposomal factors and underlying mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 141, n. 4, p. 1096–1103, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.12.018> (doi.org in Bing).
- KUMAR, R.; SINGH, B. R. Toxina botulínica: uma revisão abrangente de sua arquitetura molecular e mecanismo de ação. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 2, p. 777, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26020777>.
- KUMARI, R.; JAT, P. Mechanisms of cellular senescence: cell cycle arrest and senescence associated secretory phenotype. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 9, p. 645593, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.645593> (doi.org in Bing).
- LUZE, H. *et al.* DNA repair enzymes in sunscreens and their impact on photoageing: a systematic review. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 36, p. 424, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/phpp.12547>.
- MACHADO, C. A. G. Aumento da expressão do gene das metaloproteinases de matriz 1 e envelhecimento da pele. *Revista Sociedade Científica*, v. 7, n. 1, p. 2816–2832, 2024.
- MILOSHESKA, D.; ROŠKAR, R. Use of retinoids in topical anti-aging treatments: a critical review of clinical evidence and technological advances. *Cosmetics*, v. 9, p. 92, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cosmetics9040092> (doi.org in Bing).
- PAPACCIO, F.; D'ARINO, A.; CAPUTO, S.; BELLEI, B. Contribution of oxidative stress to skin aging. *Antioxidants*, v. 11, n. 6, p. 1121, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11061121> (doi.org in Bing).
- PAWLINA, W. *Ross histologia: texto e atlas: correlações com biologia celular e molecular*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2025.
- PRADHAN, S. *et al.* Retinoids in anti-aging pharmacotherapy: mechanisms, adverse effects, and nanotechnological delivery strategies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, p. 1120, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.1120>.
- RIVITTI, E. A. *Manual de Dermatologia Clínica de Sampaio e Rivitti*. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2024.
- ROSSIELLO, F. *et al.* Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nature Cell Biology*, v. 24, n. 2, p. 135–147, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41556-021-00791-1> (doi.org in Bing).

SILVA, A. B.; GOMES, C. D.; ARAÚJO NETO, E. F. Uso de retinoides na dermatologia estética e clínica: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Dermatologia e Cosmiatria*, v. 12, p. 45, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA (SBCD). Envelhecimento cutâneo. São Paulo, 2026. Disponível em: <<https://www.sbcd.org.br/sou-paciente/para-a-sua-pele/envelhecimento-cutaneo/>>. Acesso em: 29 jul. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Cuidados com a pele no inverno. Rio de Janeiro: SBD, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/cuidados/cuidados-com-a-pele-no-inverno/>>. Acesso em: 4 ago. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Envelhecimento. Rio de Janeiro, 2026. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/doencas/envelhecimento/>>. Acesso em: 29 jul. 2026.

SOUZA, S. P. S. *et al.* Os benefícios do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento facial: uma revisão integrativa. *E-Acadêmica*, v. 4, n. 2, e0142437, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5209/eacad.0142437> (doi.org in Bing).

TSAI, J.; KANG, S. Photoaging: update on pathogenesis, prevention, and treatment. *Annals of Dermatology*, v. 38, p. 167, 2026. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2026.38.2.167> (doi.org in Bing).