

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

CAPÍTULO 9

RADICAIS LIVRES E ESTRESSE OXIDATIVO NA PELE: MECANISMOS DE DANO E ESTRATÉGIAS ANTIOXIDANTES

DANIELLA ANDRADE CORDEIRO¹
CAUÃ OLIVEIRA SOUZA¹
DÂMARIS CRISTIELI CALDAS¹
EMI LISI CORDAZZO CORREA¹
ISABELY VOLTOLINI DI CONDI¹
MÁRCIO CASTILHO CANATO¹
RAFAEL DE SOUZA¹
VIVIANE MARA MARGIOTTI FERNANDES¹
MARIA EDUARDA DO ROSÁRIO RAMBO¹

¹Discente – Medicina do Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV).

Palavras-chave: *Estresse Oxidativo; Espécies Reativas de Oxigênio; Fotoproteção.*

DOI

10.59290/4110180129

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A pele constitui o maior órgão do corpo humano e exerce importante função de proteção contra agentes físicos, químicos e biológicos. Por estar continuamente exposta ao ambiente, encontra-se submetida a diferentes fatores capazes de alterar seu equilíbrio redox, incluindo radiação ultravioleta (UV), poluição atmosférica, fumaça de cigarro, substâncias químicas e processos inflamatórios. Paralelamente, mecanismos endógenos, como o metabolismo mitocondrial e a atividade de enzimas oxidativas, também contribuem para a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) (CHEN *et al.*, 2021; PAPACCIO *et al.*, 2022).

As EROs compreendem espécies radicalares e não radicalares, como ânion superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxila e oxigênio singlete. Embora frequentemente associadas ao dano celular, essas moléculas também participam de processos fisiológicos de sinalização, defesa e manutenção da homeostase. O estresse oxidativo ocorre quando a produção de espécies reativas ultrapassa a capacidade dos mecanismos antioxidantes de controlá-las, favorecendo alterações em lipídios, proteínas e DNA (AVERILL-BATES, 2024; MURPHY *et al.*, 2022; SIKDER *et al.*, 2025).

Na pele, esse desequilíbrio apresenta particular importância devido à exposição contínua à radiação UV e a outros agentes ambientais. O excesso de EROs pode ativar vias inflamatórias, alterar a sinalização celular e estimular a expressão de metaloproteínas da matriz, favorecendo a degradação de componentes da matriz extracelular. Como consequência, o estresse oxidativo participa de processos relacionados ao fotoenvelhecimento, alterações pigmentares, comprometimento da barreira cutânea e desenvolvimento ou agravamento de di-

ferentes doenças dermatológicas (CHEN *et al.*, 2021; CHEN *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2023).

A pele dispõe de mecanismos antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos capazes de controlar a produção e a atividade das espécies reativas. Entretanto, esses mecanismos podem ser insuficientes diante de exposição oxidativa intensa ou prolongada. Nesse contexto, estratégias de proteção incluem redução da exposição aos agentes ambientais, fotoproteção, manutenção da barreira cutânea e utilização racional de substâncias antioxidantes (SCHALKA *et al.*, 2022; CALVO *et al.*, 2024).

O objetivo deste estudo foi discutir os principais mecanismos relacionados à formação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio na pele, os fatores endógenos e ambientais envolvidos no estresse oxidativo, os mecanismos de dano oxidativo e sua relação com inflamação, envelhecimento e fotoenvelhecimento, além das principais estratégias antioxidantes e de fotoproteção destinadas à preservação da integridade cutânea.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no mês de agosto de 2026, com a finalidade de reunir e sintetizar as evidências científicas relacionadas aos mecanismos biológicos, celulares e moleculares envolvidos na formação de espécies reativas de oxigênio e no estresse oxidativo cutâneo, bem como aos seus efeitos sobre a integridade da pele e às principais estratégias antioxidantes e fotoprotetoras descritas na literatura. A busca bibliográfica foi realizada por meio das bases de dados PubMed/MEDLINE, e Google Scholar. Foram utilizados descritores dos vocabulários DeCS e MeSH, incluindo os termos "radicais livres" (*Free Radicals*), "espécies reativas de oxigênio" (*Reactive Oxygen Species*), "estresse oxidativo" (*Oxidative Stress*), "pele" (*Skin*),

"envelhecimento cutâneo" (*Skin Aging*), "fotoenvelhecimento" (*Photoaging*), "antioxidantes" (*Antioxidants*) e "fotoproteção" (*Photoprotection*), 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 e artigos de revisão publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2021 a 2025, disponíveis na íntegra e que abordassem a formação e a função das espécies reativas de oxigênio na pele, os mecanismos de estresse e dano oxidativo, os sistemas antioxidantes, a participação da radiação ultravioleta e de outros fatores ambientais, a relação entre estresse oxidativo, inflamação, envelhecimento, fotoenvelhecimento e alterações da matriz extracelular, além de estratégias antioxidantes e fotoprotetoras. 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 as espécies reativas de oxigênio e os radicais livres, suas fontes endógenas e ambientais, o equilíbrio redox e os mecanismos de dano oxidativo, a relação entre estresse oxidativo, inflamação e matriz extracelular, o envelhecimento e fotoenvelhecimento, a participação das espécies reativas na pigmentação e em alterações cutâneas relacionadas ao estresse oxidativo, os sistemas antioxidantes endógenos e as principais estratégias antioxidantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Radicais livres e espécies reativas de oxigênio

O oxigênio molecular (O_2) é essencial ao metabolismo aeróbico e à produção de ATP,

porém seu metabolismo também origina espécies reativas de oxigênio (EROs), que participam tanto de processos fisiológicos quanto de mecanismos de dano celular. Em concentrações controladas, as EROs atuam na sinalização redox, proliferação e diferenciação celular, resposta imunológica e manutenção da homeostase. Entre as principais espécies estão o ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o radical hidroxila ($\bullet OH$) e o oxigênio singlete (1O_2). Embora os termos sejam frequentemente utilizados em conjunto, nem toda ERO é um radical livre, uma vez que radical livre é definido pela presença de pelo menos um elétron desemparelhado (SIKDER *et al.*, 2025; AVERILL-BATES, 2024).

O ânion superóxido constitui uma das espécies formadas durante a redução parcial do oxigênio e pode sofrer dismutação, espontaneamente ou pela ação da superóxido dismutase (SOD), formando H_2O_2 . Embora o H_2O_2 apresente menor reatividade que alguns radicais, pode participar de reações que levam à formação de espécies altamente reativas, especialmente na presença de metais de transição. Na reação de Fenton, por exemplo, o H_2O_2 pode reagir com íons metálicos, como Fe^{2+} , levando à formação do radical hidroxila. O radical hidroxila apresenta elevada capacidade oxidante e pode reagir com lipídios, proteínas e DNA, desencadeando diferentes formas de dano molecular (SIKDER *et al.*, 2025; MURPHY *et al.*, 2022).

É importante destacar que a atividade das EROs não deve ser interpretada exclusivamente como prejudicial. O H_2O_2 , por exemplo, participa de mecanismos de sinalização redox e pode modificar reversivelmente proteínas e modular vias intracelulares. Dessa forma, o efeito biológico depende da espécie envolvida, de sua concentração, localização, duração da exposi-

ção e capacidade de remoção (SIES *et al.*, 2022; AVERILL-BATES, 2024).

Assim, as EROs apresentam comportamento dual na fisiologia celular. Em níveis controlados, são importantes para a sinalização e manutenção da homeostase; entretanto, quando produzidas em excesso ou inadequadamente neutralizadas, podem contribuir para alterações moleculares e estruturais que caracterizam o estresse oxidativo.

Fontes de espécies reativas de oxigênio na pele

A produção de EROs na pele apresenta origem endógena e exógena. Entre as fontes celulares estão as mitocôndrias, as NADPH oxidases (NOX), o retículo endoplasmático e diferentes reações oxidativas. Em condições fisiológicas, essa produção é controlada e participa da sinalização celular e da manutenção da homeostase. Entretanto, alterações da função mitocondrial e ativação excessiva de enzimas oxidativas podem aumentar a geração de espécies reativas e favorecer o dano celular (CHEN *et al.*, 2021; SANTOS *et al.*, 2024).

As NADPH oxidases representam importante fonte de EROs na pele. Essas enzimas participam de processos fisiológicos, incluindo defesa, sinalização e reparação tecidual. A DUOX1, por exemplo, pode gerar H₂O₂ em células epiteliais e participar da sinalização associada ao reparo tecidual. Portanto, sua atividade não é necessariamente patológica; o problema está relacionado principalmente à produção desregulada ou persistente de espécies oxidantes (CADIZ DIAZ *et al.*, 2022).

As mitocôndrias também constituem importante fonte intracelular de EROs. Durante a fosforilação oxidativa, pequenas quantidades de elétrons podem escapar da cadeia respiratória e contribuir para a formação de espécies reativas. O envelhecimento e alterações da função mitocondrial podem modificar esse equí-

brio, favorecendo a produção de oxidantes e estabelecendo um ciclo entre disfunção mitocondrial e estresse oxidativo (PAPACCIO *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

Células inflamatórias também podem produzir EROs durante a resposta imunológica. A ativação de NADPH oxidases participa do chamado estouro respiratório, importante para a eliminação de microrganismos. Contudo, quando a resposta inflamatória é persistente ou excessiva, as espécies oxidantes podem atingir tecidos do próprio organismo e contribuir para o dano celular (AVERILL-BATES, 2024; SIKDER *et al.*, 2025).

Assim, a produção de EROs cutâneas deve ser compreendida como resultado da interação entre mecanismos fisiológicos e fatores capazes de intensificar a geração de oxidantes. Essa relação torna a pele particularmente suscetível ao desequilíbrio redox, sobretudo por estar constantemente exposta a agentes ambientais.

Fontes ambientais

Entre os principais fatores ambientais associados ao estresse oxidativo cutâneo estão a radiação ultravioleta, poluição atmosférica, material particulado, ozônio e fumaça de cigarro. A radiação UV apresenta particular importância devido à exposição contínua da pele ao ambiente externo (CHEN *et al.*, 2021; PAPACCIO *et al.*, 2022).

A radiação UVA (320–400 nm) apresenta maior penetração na pele, alcançando predominantemente a derme e podendo atingir fibroblastos e componentes da matriz extracelular. Sua ação está fortemente relacionada à formação de EROs por mecanismos fotoquímicos. A radiação UVB (290–320 nm) atua predominantemente na epiderme e apresenta importante relação com dano ao DNA, inflamação e alterações oxidativas. Além dessas vias, a radiação UV pode favorecer a formação de espécies como o oxigênio singlete por processos foto-

químicos, ampliando o estresse oxidativo celular. A exposição repetida a ambas contribui para o fotoenvelhecimento e para o risco de carcinogênese cutânea (CHEN *et al.*, 2021; GUAN *et al.*, 2021).

A poluição atmosférica também pode induzir estresse oxidativo. Material particulado, ozônio e outros poluentes podem gerar espécies oxidantes diretamente ou estimular vias celulares capazes de aumentar a produção de espécies reativas. Esses mecanismos podem favorecer peroxidação lipídica, alterações proteicas, dano ao DNA, inflamação e processos relacionados ao envelhecimento cutâneo (CHEN *et al.*, 2021).

A fumaça de cigarro também representa importante fonte exógena de espécies oxidantes e compostos capazes de promover alterações redox. A exposição ao tabaco pode aumentar a produção de EROs, favorecer inflamação e comprometer mecanismos antioxidantes, contribuindo para alterações relacionadas ao envelhecimento cutâneo. Nesse contexto, a exposição ambiental representa importante fator de modulação do equilíbrio redox da pele. A combinação entre radiação ultravioleta e poluentes atmosféricos pode ampliar a geração de espécies reativas e potencializar processos inflamatórios e degenerativos cutâneos. A interação cumulativa desses fatores pode ser compreendida dentro do conceito de exposoma cutâneo, que considera o conjunto de exposições ambientais e comportamentais ao longo da vida capazes de influenciar a homeostase e o envelhecimento da pele. (CHEN *et al.*, 2021; PAPACCIO *et al.*, 2022).

ESTRESSE OXIDATIVO E EQUILÍBRIO REDOX

Em condições fisiológicas, a produção de EROs é equilibrada pelos sistemas antioxidantes. Esse equilíbrio permite que as espécies

reativas desempenhem funções de sinalização, regulação gênica, proliferação e diferenciação celular, apoptose e resposta imunológica. O estresse oxidativo ocorre quando a produção de oxidantes supera a capacidade dos sistemas antioxidantes de controlar essas espécies (AVERILL-BATES, 2024; SIKDER *et al.*, 2025).

A literatura contemporânea enfatiza que as EROs devem ser compreendidas dentro de uma rede de sinalização redox. Quantidades fisiológicas de espécies como H₂O₂ podem atuar como mensageiros intracelulares, enquanto concentrações elevadas ou exposição persistente podem resultar em dano oxidativo. Essa distinção é fundamental para evitar a interpretação de que qualquer presença de EROs representa necessariamente uma condição patológica (SIES *et al.*, 2022; MURPHY *et al.*, 2022).

Quando a produção de EROs ultrapassa a capacidade antioxidante, ocorre aumento da oxidação de lipídios, proteínas e DNA. Dependendo da intensidade e duração do processo, podem ocorrer alterações da sinalização, disfunção celular, senescência, apoptose ou outras formas de dano celular (SIKDER *et al.*, 2025; LIU *et al.*, 2023).

Portanto, o estresse oxidativo não deve ser interpretado apenas como a presença de EROs, mas como uma alteração do equilíbrio entre sua produção, sinalização, neutralização e remoção. Na pele, esse desequilíbrio pode ser agravado pela exposição ambiental contínua, tornando relevante a manutenção de sistemas antioxidantes eficientes (SCHALKA *et al.*, 2022).

MECANISMOS DE DANO OXIDATIVO NA PELE

Peroxidação lipídica

Os lipídios poli-insaturados das membranas são importantes alvos das espécies oxidantes. A peroxidação lipídica inicia reações em cadeia capazes de alterar a permeabilidade, fluidez,

organização e função das membranas celulares. Além disso, gera produtos secundários, como aldeídos reativos, capazes de modificar proteínas e ácidos nucleicos, ampliando o dano oxidativo para outras estruturas celulares (LI POMI *et al.*, 2025; MURPHY *et al.*, 2022).

A peroxidação lipídica apresenta particular importância na pele porque os lipídios são componentes essenciais das membranas celulares e da barreira do estrato córneo. Alterações oxidativas nesses componentes podem comprometer a organização da barreira cutânea e favorecer alterações de hidratação e resposta inflamatória (ESPINOZA URZUA *et al.*, 2025).

Oxidação de proteínas

As proteínas podem sofrer oxidação de aminoácidos, alterações de grupos sulfidril e formação de carbonilas. Essas modificações podem comprometer a estrutura, estabilidade e atividade das proteínas. Embora algumas alterações oxidativas sejam reversíveis e participem da sinalização redox, a oxidação intensa ou persistente pode resultar em perda funcional e alterações da homeostase celular (AVERILL-BATES, 2024; SIKDER *et al.*, 2025).

Dano oxidativo ao DNA

O DNA nuclear e mitocondrial também é alvo das EROs. Espécies altamente reativas podem modificar bases nitrogenadas e a desoxirribose, ocasionando lesões e alterações da integridade do material genético. Quando esses danos não são adequadamente reparados, podem ocorrer mutações, instabilidade genômica, senescência e alterações relacionadas à transformação neoplásica (LIU *et al.*, 2023; SIKDER *et al.*, 2025).

Na pele, esse processo apresenta especial importância devido à exposição à radiação ultravioleta, que promove tanto dano fotoquímico direto quanto geração de EROs. A interação entre dano ao DNA, estresse oxidativo, inflamação e alterações mitocondriais contribui

para o envelhecimento cutâneo e para mecanismos envolvidos na carcinogênese (CHEN *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2023).

ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E MATRIZ EXTRACELULAR

A relação entre estresse oxidativo e inflamação é bidirecional. Enquanto células inflamatórias podem produzir espécies oxidantes, o excesso de EROs pode ativar vias relacionadas à resposta inflamatória. Dessa forma, o aumento de oxidantes pode contribuir para a manutenção de um microambiente inflamatório, especialmente quando os mecanismos de resolução são insuficientes (LIU *et al.*, 2023; WANG *et al.*, 2025).

Entre as vias envolvidas destacam-se NF- κ B e MAPK/AP-1. A ativação de NF- κ B está relacionada à expressão de mediadores pró-inflamatórios, enquanto a ativação de MAPK pode estimular AP-1, fator de transcrição associado à expressão de metaloproteinases da matriz. Além dessas vias, o inflamassoma NLRP3 pode participar da resposta inflamatória associada ao estresse celular e à produção de espécies reativas em determinados contextos. Em oposição, a via Nrf2/ARE participa da resposta antioxidante e da expressão de genes citoprotetores, contribuindo para a manutenção da homeostase redox (LIU *et al.*, 2023; SCHALKA *et al.*, 2022).

As metaloproteinases da matriz (MMPs) participam da degradação e remodelamento da matriz extracelular. Na pele fotoenvelhecida, a exposição à radiação UV está associada ao aumento da expressão ou atividade de MMPs, especialmente daquelas envolvidas na degradação de colágeno. Esse processo contribui para a fragmentação da matriz e para a perda de organização do tecido dérmico (LIU *et al.*, 2025).

A exposição crônica à radiação UV pode, portanto, estabelecer uma relação entre geração de EROs, ativação de vias inflamatórias, aumento de MMPs e degradação da matriz extracelular. A fragmentação da matriz também pode modificar o comportamento dos fibroblastos e favorecer alterações adicionais na homeostase dérmica, contribuindo para um processo de retroalimentação relacionado ao envelhecimento cutâneo (CALVO *et al.*, 2024).

ENVELHECIMENTO E FOTOENVELHECIMENTO

O envelhecimento cutâneo resulta da interação entre fatores intrínsecos, relacionados ao envelhecimento cronológico, e fatores extrínsecos, principalmente exposição à radiação ultravioleta e outros componentes ambientais. O estresse oxidativo contribui para esse processo por meio do dano ao DNA, lipídios e proteínas, além da alteração de mecanismos inflamatórios e da matriz extracelular (PAPACCIO *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

A radiação UV representa um dos principais fatores ambientais associados ao fotoenvelhecimento. A UVA penetra mais profundamente e apresenta importante relação com a geração de EROs, enquanto a UVB apresenta maior atuação epidérmica e importante relação com dano ao DNA. A exposição crônica pode resultar em rugas, alterações de textura, pigmentação irregular, perda de elasticidade e alterações estruturais da matriz extracelular (CHEN *et al.*, 2021; CALVO *et al.*, 2024).

O envelhecimento também está associado à redução progressiva da capacidade de reparação e à ocorrência de alterações inflamatórias de baixo grau. A persistência de estresse oxidativo pode favorecer senescência celular, alterações da matriz extracelular e redução da capacidade regenerativa da pele (PAPACCIO *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

A senescência celular apresenta particular relevância nesse contexto, pois células senescentes podem permanecer metabolicamente ativas e liberar mediadores inflamatórios, proteases e outros fatores associados ao fenótipo secretor associado à senescência (SASP). Esse fenótipo pode contribuir para a manutenção de um microambiente inflamatório e para alterações da matriz extracelular, estabelecendo uma relação entre estresse oxidativo, senescência e envelhecimento cutâneo. (PAPACCIO *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

O estresse oxidativo também pode comprometer a barreira cutânea. Alterações dos lipídios e proteínas envolvidos na função de barreira podem aumentar a perda de água e favorecer ressecamento e inflamação. A preservação da barreira, portanto, constitui componente importante da manutenção da homeostase cutânea e da prevenção de alterações associadas ao envelhecimento (ESPINOZA URZUA *et al.*, 2025).

A disfunção mitocondrial participa desse processo ao alterar o metabolismo energético e favorecer a produção de EROs. O dano oxidativo às mitocôndrias pode, por sua vez, intensificar a produção de espécies reativas, estabelecendo um ciclo de disfunção e estresse oxidativo associado ao envelhecimento (PAPACCIO *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2024).

EROS, PIGMENTAÇÃO E DOENÇAS CUTÂNEAS

O equilíbrio redox apresenta influência sobre os melanócitos e a melanogênese. A radiação ultravioleta estimula a produção de melanina como mecanismo de proteção, mas também aumenta a formação de espécies oxidantes. O desequilíbrio entre mecanismos pró-oxidantes e antioxidantes pode interferir na função melanocítica e contribuir para alterações

da pigmentação (CHEN *et al.*, 2021; MUCHA; SKRZYDLEWSKA; GĘGOTEK, 2025).

Os melanócitos apresentam particular vulnerabilidade ao estresse oxidativo devido às características do processo de síntese de melanina. A exposição à radiação UV pode aumentar a produção de espécies reativas, enquanto sistemas antioxidantes e compostos bioativos participam da manutenção do equilíbrio redox dessas células (MUCHA; SKRZYDLEWSKA; GĘGOTEK, 2025).

O estresse oxidativo também apresenta relação com diferentes doenças dermatológicas. Estudos recentes apontam participação de vias oxidativas em doenças inflamatórias e pigmentares. Na rosácea, por exemplo, a ativação do eixo NOX2/ROS/NF-κB foi associada à inflamação cutânea, enquanto alterações do equilíbrio redox também são discutidas em doenças inflamatórias crônicas da pele. Esses achados reforçam que o desequilíbrio redox não está restrito ao envelhecimento cutâneo, podendo participar de diferentes processos patológicos. Dessa maneira, a compreensão dos mecanismos oxidativos pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas à manutenção da homeostase da pele (WANG *et al.*, 2025; ESPINOZA URZUA *et al.*, 2025).

SISTEMAS ANTIOXIDANTES DA PELE

Para limitar os efeitos das EROs, a pele dispõe de sistemas antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. Entre as principais enzimas estão a superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutatona peroxidase (GPx) e peroxirredoxinas. A SOD participa da conversão do superóxido em H₂O₂, enquanto CAT, GPx e peroxirredoxinas participam da remoção ou redução de peróxidos, demonstrando que a defesa antioxidante funciona como uma rede

integrada (SIKDER *et al.*, 2025; SCHALKA *et al.*, 2022).

A glutatona, especialmente em sua forma reduzida (GSH), constitui importante componente antioxidante intracelular. A relação entre GSH e GSSG participa da manutenção do estado redox e da neutralização de peróxidos. Entre os antioxidantes não enzimáticos estão vitaminas C e E, carotenoides, ácido úrico, coenzima Q e diferentes compostos fenólicos (SIKDER *et al.*, 2025; MUCHA; SKRZYDLEWSKA; GĘGOTEK, 2025).

A capacidade antioxidante da pele, entretanto, não é ilimitada e pode ser afetada pelo envelhecimento, inflamação e exposição ambiental crônica. O conceito de redoxoma da pele reforça que a proteção depende da interação entre diferentes moléculas, enzimas, compartimentos celulares e fatores ambientais, e não da ação isolada de um único antioxidante (SCHALKA *et al.*, 2022).

A via Nrf2/ARE representa outro componente relevante dessa defesa, uma vez que regula genes relacionados à resposta antioxidante e à proteção celular. A ativação adequada dessa via pode contribuir para a adaptação a estímulos oxidativos, embora a capacidade de resposta possa ser modificada durante o envelhecimento e em condições patológicas. Dessa forma, a manutenção do equilíbrio redox cutâneo depende da atuação coordenada de diferentes mecanismos antioxidantes. A compreensão dessa rede é fundamental para avaliar tanto a capacidade natural de proteção da pele quanto o potencial de intervenções destinadas a reduzir o dano oxidativo (SCHALKA *et al.*, 2022; LIU *et al.*, 2023).

ESTRATÉGIAS ANTIOXIDANTES

As estratégias antioxidantes buscam limitar os danos provocados pelo excesso de espécies reativas. Entre elas destacam-se antioxidantes

tópicos, compostos bioativos, vitaminas, carotenoides e polifenóis. A vitamina C apresenta propriedades antioxidantes e também participa da síntese de colágeno, enquanto a vitamina E atua predominantemente em ambientes lipídicos, contribuindo para a proteção contra processos de peroxidação. Polifenóis, carotenoides e outros compostos bioativos também apresentam potencial antioxidante e anti-inflamatório (CHEN *et al.*, 2021; CALVO *et al.*, 2024; MUCHA; SKRZYDLEWSKA; GĘGOTEK, 2025).

Entre os compostos estudados encontram-se resveratrol, curcumina, catequinas, quercetina e outros polifenóis. Entretanto, grande parte das evidências para diversos compostos ainda deriva de estudos *in vitro* ou experimentais, e a extrapolação para benefício clínico deve ser realizada com cautela (LIU *et al.*, 2023; CALVO *et al.*, 2024).

A utilização sistêmica de antioxidantes também requer cautela. Embora alguns estudos indiquem possíveis benefícios de determinados nutrientes ou compostos bioativos, os resultados clínicos são heterogêneos e não permitem considerar a suplementação antioxidante como substituta da fotoproteção ou como solução universal para o envelhecimento cutâneo (CALVO *et al.*, 2024).

Outro aspecto importante é a estabilidade e biodisponibilidade dos compostos. Alguns antioxidantes apresentam baixa estabilidade, oxidação rápida ou dificuldade de alcançar concentrações adequadas no local de ação. Por esse motivo, sistemas de liberação, biomateriais e outras estratégias tecnológicas vêm sendo estudados para aumentar a estabilidade, controlar a liberação e melhorar a disponibilidade dos compostos bioativos. Assim, embora os antioxidantes apresentem potencial para auxiliar na proteção cutânea, sua utilização deve considerar as características específicas de cada com-

posto, sua estabilidade, biodisponibilidade, concentração e evidência clínica disponível. (PEREZ-ARALUCE *et al.*, 2024).

FOTOPROTEÇÃO E PREVENÇÃO DO DANO OXIDATIVO

A fotoproteção constitui uma das principais estratégias para prevenir o fotoenvelhecimento e os danos relacionados à exposição solar. A exposição crônica à radiação UV aumenta a formação de EROs, favorece dano ao DNA, inflamação e ativação de MMPs, contribuindo para alterações da matriz extracelular e da estrutura cutânea (KRUTMANN *et al.*, 2021; CALVO *et al.*, 2024).

A radiação UVA apresenta maior penetração dérmica e está fortemente relacionada à geração de espécies reativas e ao fotoenvelhecimento, enquanto a UVB apresenta maior atuação na epiderme e importante participação no dano direto ao DNA. Ambas podem contribuir para rugas, alterações pigmentares e degradação da matriz extracelular (CHEN *et al.*, 2021; GUAN *et al.*, 2021).

Os fotoprotetores de amplo espectro reduzem a quantidade de radiação UV que atinge a pele e devem integrar medidas regulares de proteção. A escolha do produto deve considerar características individuais, exposição ambiental e necessidade de proteção contra UVA e UVB. Evidências clínicas recentes demonstram que a fotoproteção diária pode reduzir a progressão de sinais de envelhecimento cutâneo, incluindo alterações de rugas e pigmentação (KRUTMANN *et al.*, 2021; FOSSA SHIRATA; MAIA CAMPOS, 2021).

Estudo clínico realizado em mulheres brasileiras com diferentes fototipos demonstrou que a aplicação diária de produto fotoprotetor de alta proteção durante um ano reduziu a progressão de diferentes sinais de envelhecimento

cutâneo quando comparada à rotina habitual de cuidados (FLAMENT *et al.*, 2023).

A fotoproteção deve ser associada a medidas comportamentais, como evitar exposição solar excessiva, procurar sombra e utilizar roupas, chapéus e óculos com proteção UV. Essas medidas são especialmente importantes durante períodos de maior intensidade da radiação solar (KRUTMANN *et al.*, 2021).

Além dos filtros solares, a associação com antioxidantes pode oferecer proteção complementar. Enquanto os fotoprotetores reduzem a quantidade de radiação que alcança a pele, compostos antioxidantes podem auxiliar na neutralização de espécies reativas produzidas após a exposição. Entretanto, os antioxidantes devem ser considerados como estratégia complementar e não como substitutos dos filtros solares e das medidas comportamentais de fotoproteção. Em conjunto, os achados demonstram que o dano oxidativo cutâneo resulta da interação entre produção de EROs, capacidade antioxidante, inflamação, exposição ambiental e alterações da matriz extracelular. Nesse cenário, a fotoproteção associada à manutenção dos sistemas antioxidantes representa uma abordagem relevante para reduzir os efeitos cumulativos da exposição ambiental e preservar a estrutura e a função da pele. (CALVO *et al.*, 2024; KRUTMANN *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

O estresse oxidativo representa um importante mecanismo envolvido na manutenção e na perda da integridade cutânea. As espécies reativas de oxigênio exercem funções fisiológicas relacionadas à sinalização e à defesa celular, mas sua produção excessiva pode ultrapassar a capacidade dos sistemas antioxidantes e provocar danos a lipídios, proteínas, DNA e estru-

turas da matriz extracelular. Na pele, esse processo é particularmente relevante devido à exposição contínua à radiação ultravioleta, poluição e outros fatores ambientais.

A interação entre espécies reativas, inflamação e alterações da matriz extracelular contribui para mudanças estruturais e funcionais da pele, incluindo perda de elasticidade, alterações pigmentares, comprometimento da barreira cutânea, envelhecimento e fotoenvelhecimento. A radiação UVA e UVB apresenta papel importante nesse processo por promover tanto dano molecular direto quanto geração de EROs e ativação de vias relacionadas à inflamação e à remodelação da matriz extracelular.

A preservação do equilíbrio redox depende da integração entre os sistemas antioxidantes endógenos, redução da exposição aos fatores ambientais e estratégias complementares de proteção. Nesse contexto, a fotoproteção diária, associada a medidas comportamentais, constitui uma das principais formas de prevenção do dano relacionado à radiação solar. Antioxidantes tópicos e sistêmicos apresentam potencial, mas sua utilização deve ser racional e fundamentada na estabilidade, biodisponibilidade e evidência clínica de cada composto.

Assim, a prevenção do dano oxidativo cutâneo deve ser compreendida de forma integrada, envolvendo fotoproteção contínua, redução dos fatores ambientais, manutenção da barreira cutânea e utilização criteriosa de estratégias antioxidantes. Novos estudos clínicos são necessários para estabelecer melhor as formulações, concentrações, combinações e formas de administração capazes de oferecer benefício clínico consistente na prevenção do fotoenvelhecimento e de outras alterações relacionadas ao estresse oxidativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AVERILL-BATES, D. Reactive oxygen species and cell signaling. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, v. 1871, p. 119573, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2023.119573>.
- CADIZ DIAZ, A. *et al.* Coordinated NADPH oxidase/hydrogen peroxide functions regulate degeneration and regeneration of cutaneous sensory axons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 119, p. e2115009119, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2115009119>.
- CALVO, M. J. *et al.* Antioxidants in photoaging: from molecular discoveries to clinical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 2403, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25042403>.
- CHEN, J. J. *et al.* Oxidative stress in the skin: impact and protection. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 43, p. 495-509, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/ics.12726>.
- ESPINOZA URZUA, I. *et al.* Skin barrier dysfunction in chronic dermatoses: from pathophysiology to emerging therapeutic strategies. *Cureus*, v. 17, p. e86937, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.86937>.
- FLAMENT, F. *et al.* Impact of one year of standardized photoprotection on facial skin aging signs in subjects with skin phototypes II-VI: a prospective randomized study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 37, p. 2090-2097, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.19345>.
- FOSSA SHIRATA, M. M.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Sunscreens and cosmetic formulations containing ascorbyl tetraisopalmitate and rice peptides for the improvement of skin photoaging: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Photochemistry and Photobiology*, v. 97, p. 805-815, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/php.13456>.
- GUAN, L. L. *et al.* Sunscreens and photoaging: a review of current literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, p. 819-828, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00602-5>.
- KRUTMANN, J. *et al.* Daily photoprotection to prevent photoaging. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 37, p. 482-489, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/phpp.12656>.
- LI POMI, F. *et al.* Oxidative stress and skin diseases: the role of lipid peroxidation. *Antioxidants*, v. 14, p. 555, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox14040555>.
- LIU, E. *et al.* Decoding photoaging: extracellular matrix alterations and mechanisms via mitogen-activated protein kinase/matrix metalloproteinase pathways, transforming growth factor- β and glycosaminoglycan metabolism. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, v. 31, p. 479-491, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2024.0123>.
- LIU, H. M. *et al.* Potential mechanisms of skin cellular senescence induced by oxidative stress, inflammation and cancer, and the therapeutic potential of plant polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 3755, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043755>.
- MUCHA, M.; SKRZYDLEWSKA, E.; GĘGOTEK, A. Natural protection against oxidative stress in human skin melanocytes. *Communications Biology*, v. 8, p. 1283, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-025-01283-7>.
- MURPHY, M. P. *et al.* Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. *Nature Metabolism*, v. 4, p. 651-662, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00548-3>.
- PAPACCIO, F. *et al.* Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. *Antioxidants*, v. 11, p. 1121, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11061121>.
- PEREZ-ARALUCE, M. *et al.* Biomaterials-based antioxidant strategies for the treatment of oxidative stress diseases. *Biomimetics*, v. 9, p. 23, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomimetics9010023>.
- SANTOS, D. F. *et al.* Oxidative stress and aging: synergies for age-related diseases. *FEBS Letters*, v. 598, p. 2074-2091, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14789>.

SCHALKA, S. *et al.* The skin redoxome. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 36, p. 181-195, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.17654>.

SIKDER, M. M. *et al.* Reactive oxygen species: role in pathophysiology and mechanism of action of endogenous and dietary antioxidants during oxidative stress. *Chonnam Medical Journal*, v. 61, p. 32-45, 2025. DOI: <https://doi.org/10.4068/cmj.2025.61.1.32>.

SIES, H. *et al.* Defining the specific roles of reactive oxygen species (ROS) in cell biology and physiology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 23, p. 499-515, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00456-y>.

WANG, Y. *et al.* Oxidative stress mediated by the NOX2/ROS/NF- κ B signaling axis is involved in rosacea. *Archives of Dermatological Research*, v. 317, p. 505, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00403-025-03005-7>.