

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

CAPÍTULO 3

EXOSSOMOS NA ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: MECANISMOS DE AÇÃO E APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

ANA LUÍSA DE FREITAS MAIA TOLEDO¹
CAROLINA PIRANI VIEIRA PARISI¹

¹Discente – Medicina na Universidade Cidade de São Paulo.

Palavras-chave: Exossomos; Alopecia Androgenética; Crescimento Capilar.

DOI

10.59290/5000048064

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os primeiros indícios da existência das estruturas atualmente conhecidas como exossomos foram descritos em 1946 por Chargaff e West, através de estudos relacionados aos mecanismos de coagulação sanguínea. Por meio de centrifugação em alta velocidade, os autores identificaram partículas celulares presentes no plasma capazes de exercer atividade biológica, comunicação e modulação celular (CHARGAFF; WEST, 1946). Embora o termo exossomo ainda não existisse na época, esse estudo representou um marco inicial para a compreensão das vesículas extracelulares, atualmente reconhecidas por seu papel no transporte de proteínas, lipídios, fatores de crescimento e microRNAs (SHAH *et al.*, 2025; ZHOU *et al.*, 2024).

Os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSC) são reconhecidos pelo seu potencial regenerativo, apresentando, assim, propriedades terapêuticas na dermatologia estética, especialmente no tratamento da alopecia (SHAH *et al.*, 2025; AL AMEER *et al.*, 2025). Estas moléculas são pequenas vesículas extracelulares (30–150 nm) presentes em diversos tipos de células: plaquetas, células do sistema imune, células-tronco, além de fluidos biológicos, como líquido amniótico, líquido cefalorraquidiano e no leite materno (SHAH *et al.*, 2025). Estas nanovesículas apresentam moléculas de sinalização que facilitam a comunicação intercelular (BAI *et al.*, 2025), além de conter uma variedade de moléculas bioativas que podem potencialmente estimular a regeneração do folículo piloso (ZHOU *et al.*, 2024), por meio do transporte de proteínas, lipídios, RNA, DNA, microRNAs (SHAH *et al.*, 2025; ZHOU *et al.*, 2024). Dessa forma, a terapia com exossomos, particularmente com

fontes derivadas de células-tronco, parece ser uma nova e segura modalidade de tratamento para a restauração capilar na alopecia androgenética e outras formas de alopecia (AL AMEER *et al.*, 2025).

A alopecia representa uma condição clínica de notável impacto psicossocial. Dentre suas diversas formas, a alopecia androgenética é a mais prevalente, acometendo homens e mulheres em todo o mundo. Apesar da disponibilidade de tratamentos farmacológicos, como minoxidil e finasterida, além do transplante capilar, a eficácia terapêutica frequentemente é limitada por respostas variáveis, efeitos adversos e pela natureza progressiva da doença. Diante deste cenário, observa-se um interesse crescente em terapias regenerativas mais eficazes e seguras (AL AMEER *et al.*, 2025).

A alopecia androgenética ocorre por diferentes mecanismos em indivíduos geneticamente predispostos (ERSAN *et al.*, 2024). Ela é caracterizada principalmente pela miniaturização dos folículos pilosos induzida pela di-hidrotestosterona (DHT), alterações na sinalização das células da papila dérmica, inflamação perifolicular e encurtamento da fase anágena. Sua frequência e gravidade possuem aumento com a idade, apresentando padrões distintos de perda capilar tanto em homens quanto em mulheres (ERSAN *et al.*, 2024). Estudos clínicos demonstram que os exossomos provenientes de diferentes fontes celulares (tecido adiposo, medula óssea, cordão umbilical, placenta e folículos pilosos), podem estimular o crescimento capilar por meio do aumento da entrada na fase anágena e pela supressão da apoptose das células foliculares. Além disso, acredita-se que seus mecanismos de ação envolvam a modulação de importantes vias moleculares associadas à regeneração folicular, como Wnt/ β -catenina, VEGF e TGF- β (AL AMEER

et al., 2025). Sabe-se ainda que seu uso apresenta um elevado potencial regenerativo devido à sua capacidade de estimular a neoangiogênese e proliferação das células da papila dérmica (SHAH *et al.*, 2025), assim como modular processos inflamatórios e o estresse oxidativo, além de favorecer a síntese de componentes da matriz extracelular e a atividade de fibroblastos e queratinócitos. Tais mecanismos contribuem para a melhora do microambiente folicular, promovendo regeneração tecidual e estímulo ao crescimento capilar na alopecia androgenética (BAI *et al.*, 2025).

Pesquisas recentes sugerem também que os exossomos derivados de células tronco possuem importantes propriedades regenerativas, com potencial para estimular a regeneração dos folículos pilosos e promover crescimento capilar (AL AMEER *et al.*, 2025; ERSAN *et al.*, 2024). Tal mecanismo deve-se ao fato de que essas vesículas extracelulares possuem fatores de crescimento, citocinas e microRNAs capazes de modular as vias de sinalização envolvidas no desenvolvimento e regeneração folicular, interagindo com células-alvo ao se ligarem em receptores específicos de membrana. Dessa forma, iniciam cascatas de sinalização e promovem a proliferação e diferenciação folicular. A transferência de proteínas de membrana dos exossomos para as células receptoras através da fusão de membranas também facilita a integração do conteúdo exossomal ao maquinário celular, o que resulta em melhora da função folicular e aumento do crescimento capilar (ERSAN *et al.*, 2024).

Diante da crescente busca por alternativas terapêuticas eficazes e seguras para o tratamento da alopecia androgenética, este estudo tem como objetivo analisar o potencial dos exossomos como uma abordagem terapêutica inovadora e promissora. Para isso, busca-se

reunir e discutir as evidências científicas disponíveis acerca de seus mecanismos de ação, sua influência sobre a regeneração e o ciclo folicular, bem como sua eficácia demonstrada em estudos experimentais e clínicos. Além disso, pretende-se explorar as perspectivas futuras e os desafios relacionados à aplicação dos exossomos na prática clínica, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre seu papel no manejo da alopecia androgenética e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas nesta área.

MÉTODO

Este capítulo consiste em uma revisão sistemática realizada entre os meses de maio e junho de 2026, com o objetivo de explorar os potenciais mecanismos terapêuticos dos exossomos no tratamento da alopecia androgenética.

A busca bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores: “exossomos”, “alopecia”, “alopecia androgenética”, “crescimento capilar” e “exossomos na dermatologia”. A estratégia de busca resultou na identificação inicial de 26 artigos, os quais posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção.

Foram incluídos estudos publicados na íntegra, disponíveis em língua inglesa e que abordassem diretamente a utilização de exossomos e seus mecanismos de ação relacionados à alopecia androgenética e ao crescimento capilar. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não apresentavam relação direta com o tema proposto e publicações cujo conteúdo não contribuía para os objetivos da presente revisão.

Após a aplicação dos critérios de seleção,

foram incluídos 22 artigos que foram submetidos à análise minuciosa para a extração de dados relevantes. Quanto ao delineamento metodológico, observou-se predomínio de revisões narrativas da literatura (n=9), seguidas por estudos experimentais in vivo em modelos animais (n=4) e estudos experimentais in vitro (n=4). Também foram identificados um estudo clínico prospectivo realizado em humanos (n=1), uma revisão sistemática da literatura (n=1), uma obra de referência bibliográfica (n=1) e dois estudos clássicos relacionados à biologia celular e à fisiologia do folículo piloso (n=2).

Os estudos analisados abordaram diferentes aspectos relacionados à aplicação dos exossomos na alopecia androgenética, incluindo sua biogênese, composição molecular, mecanismos de sinalização celular, influência sobre o ciclo folicular, ativação de vias relacionadas ao crescimento capilar e resultados clínicos preliminares. A inclusão de estudos experimentais e clínicos permitiu uma análise abrangente do potencial terapêutico dos exossomos, contemplando desde mecanismos moleculares até suas possíveis aplicações na prática clínica, enfatizando seu potencial como alternativa terapêutica para o tratamento da alopecia androgenética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alopecia é uma condição caracterizada pela perda parcial ou total dos cabelos e pelos, podendo acometer indivíduos de ambos os sexos e diferentes faixas etárias. Além de suas manifestações clínicas, essa condição está frequentemente associada a importantes repercussões psicossociais, impactando negativamente a autoestima, a autoimagem e a qualidade de vida dos pacientes (AL AMEER *et al.*, 2025). Sua etiologia é multifatorial, envolvendo fatores

genéticos, hormonais e ambientais, além de estar relacionada ao processo de envelhecimento, ao uso de determinados medicamentos e à presença de doenças sistêmicas ou dermatológicas associadas (XIONG *et al.*, 2021).

O folículo piloso consiste em uma estrutura que passa continuamente por ciclos fisiológicos, divididos em: fase anágena, catágena e telógena (ZHOU *et al.*, 2024; XIONG *et al.*, 2021), processos esses regulados pela comunicação entre células epiteliais e mesenquimais (XIONG *et al.*, 2021). A primeira fase corresponde àquela de crescimento com duração de 2 a 6 anos. Consiste no período de proliferação epitelial, no qual as células da matriz do bulbo capilar passam por mitoses e proliferação, resultando na formação da haste capilar (XIONG *et al.*, 2021; SALEH *et al.*, 2022). A haste capilar corresponde à porção visível do pelo que emerge da superfície cutânea, sendo constituída predominantemente por queratina produzida pelos queratinócitos da matriz folicular durante a fase anágena. Estruturalmente, é composta por três camadas principais: medula, córtex e cutícula, responsáveis por conferir resistência mecânica, elasticidade, textura e proteção ao fio. Dessa forma, a manutenção da atividade proliferativa das células da matriz e a adequada interação entre os componentes epiteliais e mesenquimais do folículo piloso são essenciais para a formação e o crescimento contínuo da haste capilar ao longo do ciclo folicular (XIONG *et al.*, 2021; SALEH *et al.*, 2022).

Constantes insultos ao bulbo ou à matriz capilar na forma de medicamentos, exposição a toxinas ou inflamação, levam à cessação da atividade mitótica e danos à haste capilar, cujo resultado é quebra e, se o bulbo for afetado, perda completa do cabelo (SALEH *et al.*, 2022). Entre as fases anágena e telógena ocorre a fase catágena, um período transitório carac-

terizado pela interrupção da atividade proliferativa das células da matriz folicular e pelo início da regressão do folículo piloso. Nessa etapa, há redução progressiva do bulbo capilar, apoptose de células epiteliais e separação gradual da haste capilar de suas estruturas de suporte. Posteriormente, o folículo entra na fase telógena, também denominada fase de repouso, que apresenta duração aproximada de 3 a 5 meses. Durante esse período, a atividade metabólica e proliferativa do folículo permanece reduzida, culminando com a queda da haste capilar ao final da fase e o subsequente reinício de um novo ciclo de crescimento folicular (XIONG *et al.*, 2021; SALEH *et al.*, 2022).

A formação do folículo piloso depende da interação entre as células epiteliais e mesenquimais, processo esse que pode ser amplamente governado pelo transporte mediado pelos exossomos. Durante o desenvolvimento do folículo piloso, há inicialmente um primeiro sinal proveniente da derme, que induz a formação de espessamentos localizados na epiderme, denominados placodes. Subsequentemente, através da sinalização das células do placode, ocorre uma agregação de células mesenquimais abaixo dos placodes, formando o condensado dérmico. A partir dessa estrutura, um segundo sinal estimula proliferação e crescimento das células epiteliais em direção à derme, culminando na formação da papila dérmica, estrutura fundamental para o desenvolvimento e manutenção do folículo piloso maduro (HARDY, 1992).

As células da papila dérmica controlam particularmente a transição da fase telógena para a fase de crescimento, a anágena. Descritas como células mesenquimais, elas secretam fatores de crescimento como fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) (ENSHELL-SEIFFERS *et al.*, 2010). Ambos são fundamentais devido à sua capacidade de ativar células-

tronco epiteliais quiescentes na região do bulge, uma região do folículo onde estão localizadas as células-tronco foliculares. A ativação dessas células estimula sua proliferação e diferenciação em queratinócitos da matriz, considerados componentes essenciais do folículo piloso (ZHAO *et al.*, 2024; AHN *et al.*, 2012). A desregulação dos fatores de crescimento FGFs e IGF-1 é frequentemente observada em condições patológicas como a alopecia androgenética, apresentando como consequência a miniaturização progressiva dos folículos pilosos e redução do crescimento capilar. Convém ressaltar que alterações funcionais das células da papila dérmica comprometem a sinalização necessária para manutenção da atividade folicular e da fase anágena do ciclo capilar (MEHTA *et al.*, 2025).

Considerando o papel central das células da papila dérmica na regulação da atividade folicular, tem crescido o interesse pelos exossomos como importantes mediadores da comunicação celular envolvida na regeneração capilar (ZHOU *et al.*, 2024; XIONG *et al.*, 2021). Diante desse cenário, essas vesículas extracelulares têm sido reconhecidas como uma estratégia terapêutica *cell-free*, baseada na utilização de produtos secretados por células-tronco em substituição à administração direta dessas células (SHAH *et al.*, 2025; AL AMEER *et al.*, 2025). Evidências recentes sugerem que grande parte dos efeitos regenerativos atribuídos às células-tronco mesenquimais decorre da liberação de exossomos contendo proteínas, fatores de crescimento, lipídios e microRNAs capazes de modular a atividade das células receptoras e regular processos relacionados à proliferação, diferenciação e regeneração tecidual (ZHOU *et al.*, 2024; BAI *et al.*, 2025). Dessa forma, os exossomos atuam como importantes veículos de sinalização parácrina, reproduzindo parte dos efeitos terapêuticos obser-

vados com a terapia celular convencional (XIONG *et al.*, 2021; SHAH *et al.*, 2025). Além disso, sua utilização apresenta vantagens consideráveis relacionadas à maior estabilidade biológica, menor imunogenicidade e ausência dos desafios inerentes à administração de células viáveis, fatores que têm impulsionado o desenvolvimento de terapias regenerativas baseadas em exossomos para diferentes aplicações dermatológicas, incluindo a alopecia androgenética (AL AMEER *et al.*, 2025; SHAH *et al.*, 2025).

Os efeitos biológicos dos exossomos sobre o folículo piloso parecem estar diretamente relacionados à complexa interação entre seus componentes epiteliais e mesenquimais, processo fundamental para a foliculogênese e manutenção da dinâmica folicular. Durante esse processo, progenitores epiteliais recebem sinais intercelulares provenientes das células da papila dérmica por meio de vias de sinalização como proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), *Sonic Hedgehog* (Shh) e Wnt/ β -catenina (MEHTA *et al.*, 2025; SENNETT *et al.*, 2012).

A via *Sonic Hedgehog* (Shh) é fundamental no desenvolvimento do folículo piloso, estando envolvida na proliferação celular, crescimento folicular e diferenciação tecidual. Por sua vez, as proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) integram a complexa rede de sinais responsáveis pelo controle da atividade folicular, atuando em conjunto com as vias Wnt e Shh durante a formação e regeneração do folículo piloso (SENNETT *et al.*, 2012).

A via de sinalização Wnt/ β -catenina desempenha papel central na formação folicular, estando envolvida no primeiro sinal dérmico, anteriormente citado (ZHOU *et al.*, 2024). Além disso, a ativação dessa via promove a transição das células tronco do folículo piloso para a fase anágena, a qual ocorre o crescimento capilar. A

partir disso, pesquisadores passaram a investigar a relação entre a modulação da via Wnt/ β -catenina e a foliculogênese capilar, cujos resultados foram positivos, envolvendo a criação de novos folículos em adultos, característica antes considerada impossível por especialistas (MEHTA *et al.*, 2025). A ativação da sinalização Wnt inibe a degradação citoplasmática da β -catenina, promovendo seu acúmulo intracelular e posterior translocação nuclear, onde participa da formação de complexos transcricionais responsáveis pela ativação de genes relacionados ao desenvolvimento folicular. Estudos experimentais demonstraram aumento significativo da expressão de Wnt10b e β -catenina nuclear nos placodes durante os estágios iniciais da morfogênese folicular, enquanto a perda da função da β -catenina na epiderme resultou em falha no desenvolvimento dos placodes. Além disso, a indução do condensado dérmico também parece depender da sinalização Wnt, uma vez que a expressão de TOPGAL, gene diretamente estimulado pela β -catenina, foi identificada tanto no condensado dérmico quanto no epitélio folicular. Sendo que os condensados dérmicos não conseguem se desenvolver adequadamente na ausência de β catenina epitelial (ZHOU *et al.*, 2024). Portanto, a inibição dessa via mantém as células-tronco do folículo piloso em estado quiescente, impedindo sua proliferação e comprometendo a transição para a fase anágena do ciclo capilar (MEHTA *et al.*, 2025). Em estudos experimentais, pesquisadores demonstraram que a ativação contínua da β -catenina na derme promove alterações importantes na formação do folículo piloso. Notou-se o aumento excessivo da proliferação de fibroblastos mesenquimais, além de intensa formação de novos folículos após o desenvolvimento precoce do condensado dérmico (SENNETT *et al.*, 2012).

Conforme mencionado anteriormente, a via

de sinalização Wnt/ β -catenina exerce um papel crucial no desenvolvimento e na manutenção do folículo piloso, participando tanto da formação dos placodes quanto da ativação das células-tronco foliculares durante a transição para a fase anágena (ZHOU *et al.*, 2024; MEHTA *et al.*, 2025; SENNETT *et al.*, 2012). Nesse contexto, estudos recentes têm demonstrado que parte dessa comunicação intercelular pode ser mediada por exossomos, os quais atuam como veículos para o transporte de proteínas Wnt entre diferentes populações celulares do microambiente folicular. Evidências experimentais demonstraram que as proteínas Wnt podem ser secretadas associadas a exossomos tanto durante o desenvolvimento da *Drosophila* quanto em células humanas, sendo transportadas em sua superfície e capazes de induzir a ativação da sinalização Wnt em células-alvo (GROSS *et al.*, 2012). Portanto, a partir desses achados, conclui-se que os exossomos não apenas participam da comunicação entre os componentes epiteliais e mesenquimais do folículo piloso, mas também podem modular diretamente vias moleculares essenciais para a foliculogênese e o crescimento capilar.

Entre as proteínas da família Wnt associadas aos exossomos, a Wnt3a destaca-se por sua capacidade de ativar a sinalização Wnt/ β -catenina. Estudos demonstraram que a Wnt3a pode ser detectada na superfície de exossomos CD63⁺ derivados de células-tronco mesenquimais da medula óssea, promovendo proliferação, migração e angiogênese de fibroblastos *in vitro* (ZHOU *et al.*, 2024; MCBRIDE *et al.*, 2017). Tais mecanismos apresentam extrema relevância para a biologia do folículo piloso, uma vez que a fase anágena é acompanhada por aumento da vascularização perifolicular e intensa atividade angiogênica. Foi demonstrado que a expansão da rede vascular ao redor do fo-

lículo está associada ao crescimento capilar, enquanto a inibição da angiogênese pode retardar o desenvolvimento da fase anágena e comprometer o crescimento dos fios (MECKLENBURG *et al.*, 2000, YANO *et al.*, 2001). Além disso, convém ressaltar que a preservação da Wnt3a na superfície dos exossomos mantém a atividade da sinalização Wnt/ β -catenina nas células receptoras, reforçando a importância dessas vesículas como mediadoras da comunicação intercelular (ZHOU *et al.*, 2024; MCBRIDE *et al.*, 2017).

Corroborando o papel dos exossomos na regulação da atividade folicular, estudos experimentais demonstraram que a administração intradérmica de vesículas extracelulares derivadas de células tronco mesenquimais (MSC-EVs) em camundongos promoveu aumento da expressão de Wnt3a e Wnt5a, proteínas diretamente relacionadas à ativação da via Wnt/ β -catenina. Esse aumento foi associado à ativação de células-tronco do folículo piloso (HFSCs), favorecendo a transição para a fase anágena e, consequentemente, o crescimento capilar (ZHOU *et al.*, 2024; MCBRIDE *et al.*, 2017; RAJENDRAN *et al.*, 2017). Além disso, observou-se aumento da expressão de versican após o tratamento com MSC-EVs. Considerando que a expressão dessa molécula é mais elevada nas células da papila dérmica durante a fase anágena e reduzida durante a fase catágena, esse achado sugere que as MSC-EVs podem favorecer a ativação da papila dérmica e a indução da fase de crescimento do ciclo capilar (ZHOU *et al.*, 2024; YANG e COTSARELIS, 2010). Adicionalmente, é digno de nota destacar o papel dessas vesículas na proliferação e migração de células da papila dérmica, além de promoverem a secreção de VEGF e IGF-1 *in vitro* (RAJENDRAN *et al.*, 2017; NESTOR *et al.*, 2021). O aumento da secreção desses fatores de crescimento contribui para a estimulação da atividade

folicular. O IGF-1 está associado à manutenção da fase anágena, à proliferação celular e à inibição da apoptose no folículo piloso (AHN *et al.*, 2012), enquanto o VEGF promove angiogênese e aumento da vascularização perifolicular, processos intimamente relacionados ao crescimento capilar e à manutenção da fase anágena (MECKLENBURG *et al.*, 2000; YANO *et al.*, 2001).

Em um estudo realizado por Zhou *et al.*, a injeção de exossomos derivados de células da papila dérmica em camundongos promoveu efeitos significativos sobre o ciclo folicular, acelerando a transição dos folículos pilosos para a fase anágena e retardando sua entrada na fase catágena. Simultaneamente, notou-se aumento da expressão de β -catenina e Sonic Hedgehog (Shh), fatores intimamente relacionados ao crescimento e à regeneração folicular como citados anteriormente (NESTOR *et al.*, 2021; ZHOU *et al.*, 2018), o que reforça a capacidade dos exossomos de modular tais vias de sinalização relacionadas ao crescimento capilar.

No estudo prospectivo conduzido por Ersan *et al.* (2024), foi avaliada a eficácia da aplicação de exossomos derivados de células estromais mesenquimais obtidas de prepúcio humano no tratamento da alopecia androgenética masculina. A pesquisa incluiu 30 pacientes do sexo masculino, com idades entre 22 e 65 anos e graus III a VI da classificação de Norwood-Hamilton. Os participantes receberam uma única aplicação intradérmica de exossomos no couro cabeludo, sendo posteriormente acompanhados por um período de 12 semanas para avaliação da densidade capilar e da satisfação com o tratamento.

A eficácia terapêutica foi analisada por meio de dermatoscopia digital associada ao sistema *TrichoScan*®, que permitiu quantificar

objetivamente a densidade capilar nas regiões frontal e vértice do couro cabeludo. Os resultados demonstraram aumento estatisticamente significativo da densidade dos fios já na quarta semana após o tratamento, com manutenção e progressão dos resultados até a décima segunda semana. A densidade capilar média aumentou de 149,7 fios/cm² antes do tratamento para 153,6 fios/cm² após quatro semanas e para 157 fios/cm² após doze semanas, evidenciando uma resposta favorável à terapia com exossomos. Além dos dados quantitativos, as avaliações fotográficas macroscópicas e dermatoscópicas revelaram melhora visível na cobertura capilar dos pacientes.

Esses achados são ilustrados nas **Figuras 3.1–4**, que demonstram aumento progressivo da densidade capilar nas regiões frontal e do vértice ao longo das 12 semanas de acompanhamento. As imagens macroscópicas (**Figuras 3.1 e 3.3**) evidenciam melhora da cobertura capilar, enquanto as imagens ampliadas e dermatoscópicas (**Figuras 3.2 e 3.4**) permitem visualizar de forma mais detalhada o aumento da densidade dos fios nas áreas tratadas, corroborando, dessa forma, a eficácia clínica da terapia com exossomos.

Outro aspecto relevante do estudo foi a análise da percepção dos próprios pacientes em relação aos resultados obtidos. Os participantes relataram redução da queda capilar e aumento do crescimento de novos fios, com índices de satisfação significativamente maiores na décima segunda semana em comparação à quarta semana de acompanhamento. Além disso, nenhum participante apresentou efeitos adversos relevantes, complicações locais ou necessidade de interrupção do tratamento durante o período de seguimento, apresentando um perfil favorável de segurança.

Figura 3.1 A área frontal do paciente que recebeu uma dose única de injeção de exossomo, respectivamente (de cima para baixo), pré-tratamento, quatro semanas após o tratamento e 12 semanas após o tratamento. A densidade média do cabelo (contagem de cabelo/cm²) de dois pontos frontais designados foi de 128, 155 e 162, respectivamente



Fonte: ERSAN *et al.*, 2024

Figura 3.2 Uma visão de perto da área frontal direita do paciente tirada do ângulo oblíquo direito, que recebeu uma dose única de injeção de exossomo, respectivamente (de cima para baixo) pré-tratamento, 4 semanas após o tratamento e 12 semanas após o tratamento. A densidade do cabelo (contagem de cabelo/cm²) retirada de um ponto frontal designado no lado direito foi de 151, 164 e 170, respectivamente



Fonte: ERSAN *et al.*, 2024

Figura 3.3 A área do vértice do paciente que recebeu uma dose única de injeção de exossomo, respectivamente (de cima para baixo) pré-tratamento, quatro semanas após o tratamento e 12 semanas após o tratamento. A densidade média do cabelo (contagem de cabelo/cm²) retirada dos pontos de vértice designados foi de 121, 128 e 133, respectivamente



Fonte: ERSAN *et al.*, 2024

Figura 3.4 A imagem dermatoscópica da área frontal esquerda do paciente (paciente diferente daqueles nas imagens macroscópicas) que recebeu uma dose única de injeção de exossomo, respectivamente (de cima para baixo) pré-tratamento, quatro semanas após o tratamento e 12 semanas após o tratamento. A densidade do cabelo (contagem de cabelo/cm²) retirada de um ponto de vértice designado foi de 139, 172 e 175, respectivamente



Fonte: ERSAN *et al.*, 2024

CONCLUSÃO

A alopecia androgenética é uma condição multifatorial caracterizada pela progressiva miniaturização dos folículos pilosos e pela desregulação de mecanismos celulares essenciais para a manutenção do ciclo capilar (ERSAN *et al.*, 2024). Desse modo, os exossomos apresentam-se como uma terapia inovadora por atuarem diretamente na comunicação intercelular responsável pela homeostase e regeneração folicular (SHAH *et al.*, 2025; BAI *et al.*, 2025).

Os estudos analisados demonstram que os exossomos desempenham um papel relevante na regulação da atividade folicular, atuando como importantes mediadores da comunicação intercelular entre os componentes epiteliais e mesenquimais do folículo piloso (ZHOU *et al.*, 2024; XIONG *et al.*, 2021). Por meio do transporte de proteínas, fatores de crescimento e moléculas sinalizadoras, essas vesículas extracelulares são capazes de modular vias fundamentais para a foliculogênese e para a manutenção do ciclo capilar, destacando-se especialmente as vias Wnt/ β -catenina e Sonic Hedgehog, além da estimulação da expressão de fatores angiogênicos e proliferativos, como VEGF e IGF-1 (GROSS *et al.*, 2012; MCBRIDE *et al.*, 2017; MEHTA *et al.*, 2025; SENNETT *et al.*, 2012).

As evidências analisadas demonstram que o potencial terapêutico dessas vesículas extracelulares não se restringe à estimulação isolada do crescimento capilar, mas também envolve a modulação coordenada de múltiplos processos biológicos relacionados à ativação folicular, angiogênese, proliferação celular e manutenção da fase anágena (ZHOU *et al.*, 2024; RAJENDRAN *et al.*, 2017; ZHOU *et al.*, 2018). Além disso, observou-se o aumento da expressão de moléculas relacionadas ao crescimento folicular, incluindo β -catenina, Sonic Hedgehog,

VEGF e IGF-1, fatores diretamente envolvidos na regeneração e manutenção dos folículos pilosos (AHN *et al.*, 2012; MECKLENBURG *et al.*, 2000; YANO *et al.*, 2001; ZHOU *et al.*, 2018). Os resultados clínicos preliminares também sugerem que a terapia baseada em exossomos pode aumentar a densidade capilar e reduzir a queda dos fios, apresentando um perfil favorável de segurança (ERSAN *et al.*, 2024).

Portanto, os exossomos apresentam potencial para atuar sobre mecanismos fundamentais da fisiopatologia da alopecia androgenética, sugerindo uma estratégia regenerativa complementar às terapias atualmente disponíveis (NESTOR *et al.*, 2021; AL AMEER *et al.*, 2025). Tal potencial está relacionado à capacidade dessas vesículas de transferir proteínas, fatores de crescimento e microRNAs bioativos, cujas funções estão diretamente associadas à modulação da atividade celular e à regeneração tecidual (SHAH *et al.*, 2025; ZHOU *et al.*, 2024). Essa característica amplia o interesse pelos exossomos como uma promissora ferramenta da medicina regenerativa, uma vez que possibilita a modulação do microambiente folicular por mecanismos parácrinos, sem a necessidade da administração de células viáveis (XIONG *et al.*, 2021; AL AMEER *et al.*, 2025).

Entretanto, apesar dos resultados encorajadores, a maior parte das evidências disponíveis ainda é proveniente de estudos experimentais e pré-clínicos, havendo escassez de ensaios clínicos robustos em humanos (AL AMEER *et al.*, 2025). Logo, são necessários estudos clínicos randomizados com amostras maiores e acompanhamento em longo prazo para confirmar a eficácia dessa terapia, estabelecer protocolos padronizados de aplicação e definir seu papel na prática clínica futura (ERSAN *et al.*, 2024; AL AMEER *et al.*, 2025).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHN, S.Y. *et al.* Effect of IGF-I on Hair Growth Is Related to the Anti-Apoptotic Effect of IGF-I and Up-Regulation of PDGF-A and PDGF-B. *Annals of Dermatology*, v. 24, n. 1, p. 26-31, 2012. doi: 10.5021/ad.2012.24.1.26.
- AL AMEER, M.A. *et al.* Exosomes and Hair Regeneration: A Systematic Review of Clinical Evidence Across Alopecia Types and Exosome Sources. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 18, p. 2215-2227, 2025. doi: 10.2147/CCID.S543451.
- BAI, G. *et al.* Clinical applications of exosomes in cosmetic dermatology. *Skin Health and Disease*, v. 4, p. e348, 2024. doi:10.1002/ski2.348.
- CHARGAFF, E.; WEST, R. The biological significance of the thromboplastic protein of blood, *Journal of Biological Chemistry*, v. 166, p. 189–197, 1946.
- ENSHELL-SEIJFFERS, D. *et al.* β -catenin Activity in the Dermal Papilla Regulates Morphogenesis and Regeneration of Hair. *Developmental Cell*, v. 18, n. 4, p. 633–642, 2010. doi: 10.1016/j.devcel.2010.01.016.
- ERSAN, M. *et al.* Effectiveness of exosome treatment in androgenetic alopecia: outcomes of a prospective study. *Aesthetic Plastic Surgery*, [S.l.], v. 48, n. 21, p. 4262–4271, 2024. doi: 10.1007/s00266-024-04332-3.
- GROSS, J. C. *et al.* Active Wnt proteins are secreted on exosomes, *Nature Cell Biology*, v. 14, p. 1036–1045, 2012. doi: 10.1038/ncb2574.
- HARDY, M.H. The secret life of the hair follicle. *Trends in Genetics*, v. 8, n. 2, p. 55-61, 1992. doi: 10.1016/0168-9525(92)90350-d.
- MECKLENBURG, L. *et al.* Active hair growth (anagen) is associated with angiogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 114, n. 5, p. 909-16, 2000. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00954.x.
- MEHTA, A. *et al.* Revolutionary Approaches to Hair Regrowth: Follicle Neogenesis, Wnt/ β -Catenin Signaling, and Emerging Therapies. *Cells*, v. 14, n. 11, p. 779, 2025. doi: 10.3390/cells14110779.
- MCBRIDE, J. D. *et al.* Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell-Derived CD63+ Exosomes Transport Wnt3a Exteriorly and Enhance Dermal Fibroblast Proliferation, Migration, and Angiogenesis In Vitro. *Desenvolvimento de Células-Tronco*, v. 26, n. 19, p. 1384–1398, 2017. doi: 10.1089/scd.2017.0087.
- MECKLENBURG, L. *et al.* Active hair growth (anagen) is associated with angiogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 114, n. 5, p. 909-16, 2000. doi: 10.1046/j.1523- 1747.2000.00954.x.
- NESTOR, M.S. *et al.* Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 12, p. 3759-3781, 2021. doi: 10.1111/jocd.14537.
- RAJENDRAN, R.L. *et al.* Extracellular vesicles derived from MSCs activates dermal papilla cell *in vitro* and promotes hair follicle conversion from telogen to anagen in mice. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 15560, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-15505-3.
- SALEH, D. *et al.* Anagen effluvium. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- SENNETT, R.; RENDL, M. Mesenchymal–epithelial interactions during hair follicle morphogenesis and cycling. *Seminário de Biologia do Desenvolvimento Celular*, v. 23, p. 917–927, 2012. doi: 10.1016/j.semcd.2012.08.011.
- SHAH, M. *et al.* Exosomes for Aesthetic Dermatology: A Comprehensive Literature Review and Update. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 1, p. e16766, 2025. doi: 10.1111/jocd.16766.
- XIONG, M. *et al.* The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. *Pharmacological Research*, v. 166, p. 105490, 2021. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105490.
- YANG C.C.; COTSARELIS G. Review of hair follicle dermal cells. *Journal of Dermatological Science*, v. 57, n. 1, p.

2-11, 2010. doi: 10.1016/j.jdermsci.2009.11.005.

YANO, K.; BROWN, L.F.; DETMAR, M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *Journal of Clinical Investigation*, v. 107, n. 4, p. 409-17, 2001. doi: 10.1172/JCI11317.

ZHAO, J. *et al.* FGF7 and FGF10 Promote Fate Transition of Human Epidermal Cell-derived Organoids to an Eccrine Gland Phenotype. *International Journal of Biology Sciences*, v. 20, p. 4162–4177, 2024. doi: 10.7150/ijbs.97422.

ZHOU, L. *et al.* Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 500, n. 2, p. 325-332, 2018. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.04.067.

ZHOU, Y. *et al.* Exosomes for hair growth and regeneration. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, v. 137, n. 1, p. 1-8, 2024. doi: 10.1016/j.jbiosc.2023.11.001.