

ARTIGO DE REVISÃO **CESSO ABERTO**

Exossomos para Dermatologia Estética: Uma Revisão Abrangente da Literatura e Atualização

Milan Shah¹  | Victoria Dukharan² | Luke Broughton³ | Carol Stegura³ | Schur disse⁴ | Luna Samman⁵ | Carlos Garcia-Meraz⁶ | Jona Louise D. Macaraeg-Jimenez⁷ | Victoria G. Belo⁷ | Lydia Majewska⁸ | Ruben-Gabriel Resendiz Valle⁹ | Guilherme Ricardo Vilchis Palácios¹⁰ | Jennifer Roslyn S. De Leon⁷ | Todd Schlesinger¹¹

¹Departamento de Dermatologia, Universidade Médica da Carolina do Sul, Charleston, Carolina do Sul, EUA | ²Departamento de Dermatologia, Kansas City University – Consórcio de Educação Médica de Pós-Graduação/Dermatologia Avançada e Cirurgia Cosmética, Orlando, Flórida, EUA | ³Faculdade de Medicina, Universidade Médica da Carolina do Sul, Charleston, Carolina do Sul, EUA | ⁴Faculdade de Medicina Osteopática do Lago Erie, Bradenton, Flórida, EUA | ⁵Departamento de Dermatologia, Centro Médico Garnet Health, Middletown, Nova Iorque, EUA | ⁶Instituto Pan-Americano de Profissionais Científicos – Sociedade Científica Mexicana de Medicina Estética, Cidade do México, México | ⁷Belo Medical Group, Filipinas | ⁸Clínica ESME, Cracóvia, Polónia | ⁹Apolo Medic Medicina Estética, Cidade do México, México | ¹⁰Presidente do Grupo Médico Dextetex, Cidade do México, México | ¹¹Centro de Pesquisa Clínica das Carolinas, Charleston, Carolina do Sul, EUA

Correspondência: Milaan Shah (milaan8697@gmail.com)

Recebido: 4 de novembro de 2024 | **Revisado:** 19 de dezembro de 2024 | **Aceito:** 24 de dezembro de 2024

Financiamento: Os autores não receberam financiamento específico para este trabalho.

Palavras-chave: Estética | Alopecia | Exossomos | Rejuvenescimento facial | Rejuvenescimento capilar | Hiperpigmentação | Remodelação de cicatrizes | Cicatrizes | Células-tronco

RESUMO

Fundo: Os exossomos são vesículas em nanoescala derivadas de diversos tipos de células e tecidos que possuem muitas aplicações potenciais, gerando grande interesse entre os pesquisadores. Uma aplicação particularmente intrigante dos exossomos é seu uso como terapia direta para indicações estéticas. Diversos estudos e relatos de casos exploraram o impacto dos exossomos em inúmeras questões cosméticas, mas ainda não há consenso sobre os resultados desses estudos.

Mira: Nesta revisão, resumimos o mecanismo de ação proposto, a aplicação e a eficácia dos tratamentos com exossomos para alopecia e rejuvenescimento capilar, rejuvenescimento facial, hiperpigmentação e cicatrizes.

Métodos: Realizamos uma revisão abrangente da literatura sobre o uso de exossomos para o tratamento de alopecia e rejuvenescimento capilar, rejuvenescimento facial, hiperpigmentação e cicatrizes. Além disso, incluímos diversos casos clínicos práticos nos quais os exossomos foram aplicados para essas indicações.

Resultados: O consenso geral da revisão da literatura mostrou que as evidências iniciais apoiam a eficácia dos exossomos para o tratamento da alopecia, rejuvenescimento facial, hiperpigmentação e cicatrizes. Os casos clínicos incluídos demonstraram melhorias promissoras nos pacientes que receberam o tratamento. Diversas limitações relacionadas à falta de padronização na produção e aplicação de exossomos podem restringir seu uso atual até que mais estudos sejam realizados.

Conclusões: Os exossomos podem representar uma opção terapêutica potencialmente benéfica para diversas indicações dermatológicas estéticas, mas são necessárias mais investigações para caracterizar completamente o alcance de sua aplicação.

1 | Introdução

Os exossomos são vesículas extracelulares membranosas, com calibre entre 30 e 150 nm, capazes de trocar e transportar substâncias.

transportar carga celular, incluindo proteínas, lipídios, RNA e DNA, entre células [1]. Os exossomos são prevalentes em diversos tipos de células, incluindo células imunes, plaquetas e células-tronco, e são encontrados em inúmeros fluidos biológicos, como...

[Correção adicionada em 16 de julho de 2025, após a primeira publicação online: Os autores e suas afiliações foram atualizados nesta versão]

Este é um artigo de acesso aberto, conforme os termos do [Atribuição Creative Commons](#) Licença que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original seja devidamente citada.

© 2025 Os Autores. *Revista de Dermatologia Cosmética* Publicado pela Wiley Periodicals LLC.

como líquido amniótico, líquido cefalorraquidiano, leite materno e soro [1]. Sua prevalência no organismo e envolvimento em inúmeros processos fisiopatológicos conferem-lhes múltiplas aplicações potenciais e as tornaram objeto de grande interesse e investigação por pesquisadores de diversas especialidades médicas. [1, 2]. Isso foi exemplificado pelo uso de exossomos como biomarcadores para identificar e monitorar diferentes tipos de câncer, seu papel na administração direcionada de medicamentos devido à sua biocompatibilidade e imunogenicidade reduzida, e suas propriedades terapêuticas antiapoptóticas e anti-inflamatórias estabelecidas em pesquisas sobre doenças cardiovasculares [3–5].

O uso de exossomos como terapia direta tem sido explorado em diversos estudos. Numerosos estudos in vivo e in vitro demonstraram que os exossomos derivados de células-tronco podem apresentar grande capacidade regenerativa quando utilizados como tratamento terapêutico direto. [6]. Essas evidências levaram à investigação do uso de exossomos para indicações estéticas, incluindo queda e rejuvenescimento capilar, rejuvenescimento facial, hiperpigmentação e cicatrizes. Embora as evidências preliminares sejam positivas, o escopo completo de aplicação e os potenciais efeitos dos exossomos para fins estéticos ainda não estão claros. Assim, nosso objetivo é revisar e descrever a literatura atual e apresentar casos clínicos relevantes sobre as indicações estéticas dos exossomos. Além disso, o consentimento livre e esclarecido por escrito foi obtido de todos os pacientes nos casos incluídos. Os autores confirmam que as políticas éticas da revista, conforme indicado na página de diretrizes para autores, foram respeitadas. Não foi necessária aprovação ética, pois este é um artigo de revisão sem dados de pesquisa originais.

2 | Exossomos para Alopecia e Rejuvenescimento Capilar

Os exossomos têm sido investigados como um agente terapêutico para uso na alopecia com o objetivo de inibir a queda de cabelo e, potencialmente, induzir o crescimento capilar. Mecanicamente, eles interagem com o folículo piloso de diversas maneiras. Foi demonstrado que os exossomos carregam proteínas Wnt em sua superfície, as quais causam a ativação da β -catenina, um gene chave envolvido na via de sinalização para o crescimento e regeneração capilar. [7–9]. Uma das funções da β -catenina é a indução e manutenção do cabelo na fase anágena do ciclo capilar [9, 10]. Isso pode potencialmente contribuir para a conversão dos pelos na fase de crescimento do ciclo capilar, levando ao crescimento adicional ou à manutenção do crescimento capilar, um fenômeno que foi demonstrado em modelos de camundongos [11]. Embora o mecanismo fisiopatológico completo ainda não seja totalmente compreendido, acredita-se que a sinalização parácrina dos exossomos entre as células seja um mediador primário de sua influência no cabelo [11].

Além disso, a origem dos exossomos tem sido um importante tema de pesquisa, visto que os exossomos derivados de diferentes populações celulares possuem características distintas. Exossomos derivados de células da papila dérmica (DPCs) em folículos pilosos demonstraram induzir com sucesso a proliferação de células-tronco do folículo piloso e o crescimento capilar, além de inibir a apoptose das células pilosas em modelos de camundongos [9, 12]. Os exossomos derivados de células-tronco adiposas (ADSCs) também demonstraram induzir positivamente o crescimento capilar por meio da proliferação de células da papila dérmica (DPC) secundária à regulação positiva das vias de sinalização Wnt/ β -catenina e TNF- α , e da expressão do fator de crescimento endotelial vascular [9]. Existem estudos que examinam a derivação de exossomos de fibroblastos dérmicos, células da bainha radicular externa e medula óssea, todos com resultados positivos, mas os exossomos de DPCs, ADSCs e células-tronco mesenquimais (MSCs) parecem ser os mais estudados in vitro e em modelos de camundongos [9, 11].

Há evidências pré-clínicas consideráveis demonstrando o impacto dos exossomos em modelos de camundongos. Em um estudo sobre exossomos de ADSCs, 12 camundongos nus foram enxertados com células dérmicas e epidérmicas, dos quais seis também receberam exossomos durante o enxerto e seis serviram como controles. Após 3 semanas, os camundongos que receberam exossomos apresentaram uma regeneração significativamente maior de pelos e folículos em comparação com o observado nos controles ($p < 0,001$), bem como mais pelos terminais presentes na histologia [13]. Estudos adicionais demonstraram que a injeção de exossomos derivados de DPCs, bem como de MSCs, em camundongos promoveu a conversão dos pelos da fase telógena para a anágena por meio da ativação de DPCs [11, 14]. Os benefícios também foram observados em modelos que mimetizam a alopecia imunomediada, onde camundongos depilados que receberam injeções subcutâneas de exossomos de ADSCs apresentaram melhor crescimento capilar, aumento de folículos pilosos e derme mais espessa em comparação com os controles [15].

Atualmente, faltam estudos sobre o impacto clínico direto dos exossomos. Há dois ensaios clínicos em andamento, realizados no Irã e no Paquistão, que estão recrutando pacientes para investigar o impacto dos exossomos na alopecia (NCT05658094, NCT06239207). Um ensaio clínico adicional sobre o uso de exossomos em homens e mulheres com alopecia androgenética está previsto para começar em breve (NCT06482541). Atualmente, não há consenso sobre a fonte, dosagem, técnica de preparação ou frequência de administração adequadas para o tratamento com exossomos, mas é importante ressaltar que nenhuma reação adversa significativa foi relatada até o momento, apesar da miríade de aplicações experimentadas. [11]. Dois estudos clínicos de menor escala sobre a eficácia dos exossomos foram concluídos. Uma análise de 39 pacientes que receberam exossomos derivados de células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs) mostrou um aumento na densidade capilar média de $121,7 \pm 37,2$ fios/cm² até $146,6 \pm 39,5$ fios de cabelo/



FIGURA 1 | Imagens da região frontal do couro cabeludo antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pelo Dr. Tomoharu Nakano.

cm²($p<0,001$) e espessura média do cabelo de $52,6 \pm 10,4 \mu\text{m}$ a $61,4 \pm 10,7 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) após o tratamento [16].

Outro estudo piloto com 20 pacientes recebendo tratamento com exossomos também mostrou aumento na densidade capilar de 105,4 para 122,7 fios/cm².2($p< 0,001$) e aumentou a espessura média do cabelo de 57,5 para 64,0 mm ($p< 0,001$) após 12 semanas de tratamento [17]Embora os estudos iniciais sejam promissores, ensaios clínicos em maior escala ainda são necessários para confirmar a eficácia dos exossomos.

Em um caso recente, um paciente do sexo masculino, de 48 anos, com alopecia androgenética de estágio 5 de Norwood, em tratamento com dutasterida oral e minoxidil tópico, procurou tratamento com exossomos após resultados insatisfatórios com exossomos derivados de células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo (ADSCs). Ele recebeu cinco tratamentos com um complexo de exossomos derivados de plantas ao longo de 5 meses e apresentou crescimento capilar visível significativo (Figuras.1-4).

Em outro caso, um homem de 28 anos com histórico de alopecia há 8 anos procurou atendimento médico para opções de tratamento adicionais após uma aceleração na queda de cabelo nos últimos 3 meses.

O paciente já seguia um regime estabelecido de minoxidil tópico, 1 mg de finasterida oral diariamente e suplementação com várias vitaminas do complexo B. Foi recomendado ao paciente que iniciasse injeções subcutâneas recorrentes de exossomos derivados de ADSCs humanos a cada 30 dias. [Correção adicionada em 16 de julho de 2025, após a primeira publicação online: o intervalo entre os tratamentos foi atualizado.] Os resultados a seguir mostram o paciente 90 dias após o tratamento inicial (Figuras).5-8[Correção adicionada em 16 de julho de 2025, após a primeira publicação online: o período de acompanhamento foi corrigido.]

3 | Exossomos para remodelação de cicatrizes

Os exossomos derivados de diversas fontes têm sido investigados para uso na melhoria da cicatrização e remodelação de cicatrizes, devido ao seu potencial de indução da proliferação celular e propriedades imunomoduladoras. As células-tronco mesenquimais (MSCs), em particular, têm se mostrado benéficas na regulação da resposta do sistema imunológico a lesões, alterando a ativação de fibroblastos e promovendo a angiogênese.18Assim, os exossomos derivados de CTMs têm sido estudados pelos seus possíveis benefícios na melhoria e cicatrização rápida de cicatrizes.



FIGURA 2 | Vista frontal esquerda do couro cabeludo antes e depois do tratamento com exossomas. Imagens cedidas pelo Dr. Tomoharu Nakano.



FIGURA 3 | Vista frontal direita do couro cabeludo antes e depois do tratamento com exossomas. Imagens cedidas pelo Dr. Tomoharu Nakano.



FIGURA 4 | Imagens do couro cabeludo na região do vértice antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pelo Dr. Tomoharu Nakano.



FIGURA 5 | Vista frontal esquerda do couro cabeludo antes e depois do tratamento com exossomas. Imagens cedidas pelo Dr. Carlos Alberto Garcia Meraz.



FIGURA 6 | Imagens do couro cabeludo frontal antes e depois da aplicação de exossomas. Tratamento. Imagens cedidas pelo Dr. Carlos Alberto Garcia Meraz.



FIGURA 7 | Imagens do couro cabeludo na região do vértice antes e depois do tratamento com exossomas. Imagens cedidas pelo Dr. Carlos Alberto Garcia Meraz.

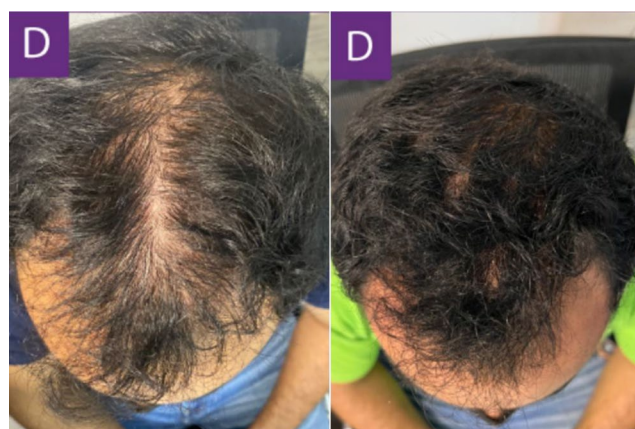


FIGURA 8 | Vista superior do couro cabeludo antes e depois do tratamento com exossomas. Imagens fornecidas por cortesia do Dr. Carlos Alberto Garcia Meraz.

Utilizando um modelo in vivo em camundongos, ratos com feridas de espessura total foram injetados com exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs) modificados com superexpressão da proteína do gene 6 induzível pelo fator de necrose tumoral (TSG-6) para examinar seu impacto na cicatrização patológica de feridas. A análise do tecido após a injeção revelou diversas características consistentes com a diminuição da lesão cicatricial, incluindo a redução da liberação de moléculas inflamatórias e a diminuição da deposição de colágeno.¹⁹ Modelos de ratos com feridas tratadas in vivo com exossomos derivados de células epiteliais amnióticas humanas (hAECs-Exo) também demonstraram atributos positivos de cicatrização de feridas melhorada e acelerada e deposição organizada de fibras de colágeno sem resultar em cicatriz [20]. Acredita-se que os hAECs-Exo promovam a cicatrização de feridas e previnam a formação de cicatrizes, causando a proliferação e migração de fibroblastos, além de reduzir os depósitos de matriz extracelular por meio da estimulação da metaloproteinase de matriz-1 (MMP-1) [20].

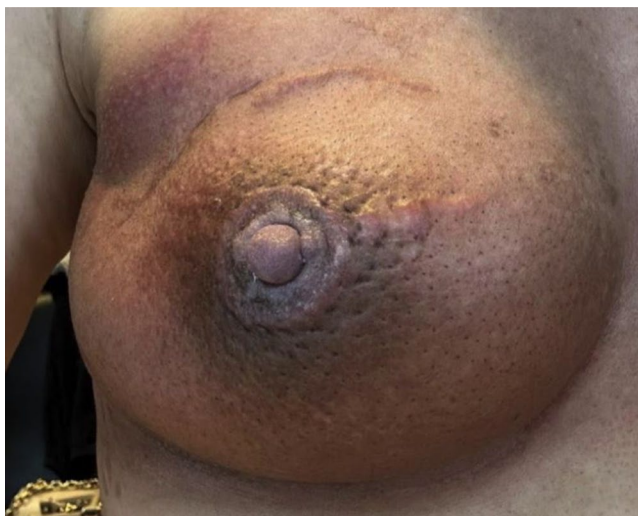


FIGURA 9 | A aréola da paciente apresenta hiperpigmentação e edema após lumpectomia e radioterapia para tratamento de carcinoma mamário invasivo. Imagens cedidas pela Dra. Jona Louise Macaraeg-Jimenez.

Em relação aos tratamentos de queloides e cicatrizes hipertróficas por meio de exossomos, os exossomos derivados de ADSCs são a intervenção mais comumente usada e estudada [21]. Os exossomos ADSC demonstraram ter potencial para inibir a proliferação e a produção de matriz extracelular causadas por fibroblastos queloides nos estágios finais da cicatrização de feridas [22]. Além disso, existem evidências de que os exossomos derivados de ADSC podem inibir a via TGF- β 1/Smad, levando à diminuição da proliferação, migração e produção de colágeno de fibroblastos queloides, além de induzir a apoptose desses fibroblastos. [23]. Exossomos derivados de MSC e ADSC também demonstraram ter funções antifibróticas e causar a interrupção da angiogênese no tecido quelóide [21]. As evidências preliminares do uso de exossomos para a prevenção de cicatrizes e o tratamento de cicatrizes hipertróficas/queloides são positivas, e uma maior aplicação clínica dessas terapias para essas indicações parece justificada.

Em um caso recente, uma mulher de 48 anos com histórico de carcinoma mamário invasivo tratado com lumpectomia e radioterapia apresentou hiperpigmentação ao redor do mamilo. O tecido mamário também estava eritematoso e edemaciado (Figura 1). [9]. Para o tratamento, um bálsamo de exossomas foi aplicado na área duas vezes ao dia durante 3 semanas, com os resultados sendo observados na quinta semana, 2 semanas após a conclusão do tratamento (Figura 1). [10]. O paciente relatou melhora significativa na hiperpigmentação após 3 semanas de tratamento, e não foram relatados efeitos adversos.

Em um caso adicional, exossomos tópicos foram utilizados para o tratamento de cicatrizes e atrofia cutânea. Uma paciente de 36 anos havia recebido um enxerto de pele autólogo na região central da face há 30 anos, o que resultou em uma cicatriz visível. A paciente foi submetida a microagulhamento seguido da aplicação tópica de exossomos em três camadas. Em seguida, a paciente aplicou os exossomos tópicos duas vezes ao dia durante 10 dias. Ela retornou para uma segunda sessão de microagulhamento após 10 dias e continuou com seu tratamento domiciliar. No 13º dia, a paciente relatou melhora significativa nas margens do enxerto. A cicatriz

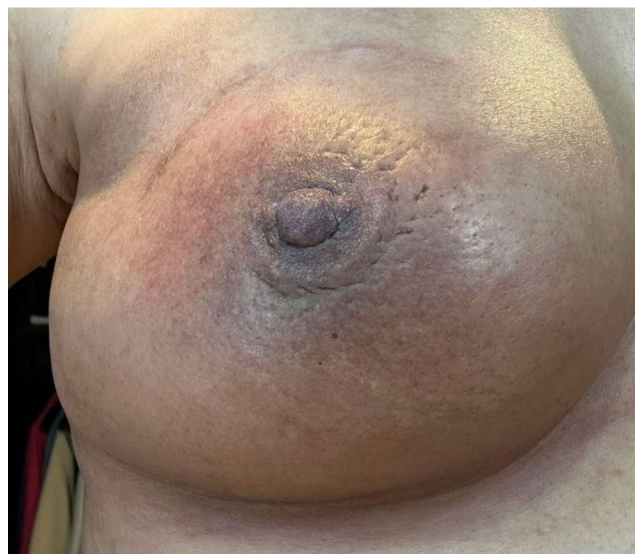


FIGURA 10 | Aréola da paciente com menos hiperpigmentação e edema 2 semanas após a conclusão do tratamento com exossomos tópicos duas vezes ao dia durante 3 semanas. Imagens cedidas pela Dra. Jona Louise Macaraeg-Jimenez.



FIGURA 11 | Canto superior esquerdo: Cicatriz da paciente antes do tratamento. Canto superior direito: Cicatriz 1 dia após o tratamento inicial. Embaixo à esquerda: Cicatriz 10 dias após o primeiro tratamento. Embaixo à direita: Cicatriz da paciente 13 dias após dois tratamentos de microagulhamento. Imagens cedidas pela Dra. Lydia Majewska.

pareciam menos visíveis e mais finas, e a descoloração havia diminuído (Figura 11).

Outro caso demonstra o uso de exossomos para o tratamento de cicatrizes após deiscência de ferida e infecção pós-operatória de uma cicatriz umbilical em uma paciente de 42 anos. Os exossomos foram administrados por meio de microagulhamento com enzimas de collagenase na hipoderme. O tratamento iniciou-se com uma injeção de solução reconstituída.

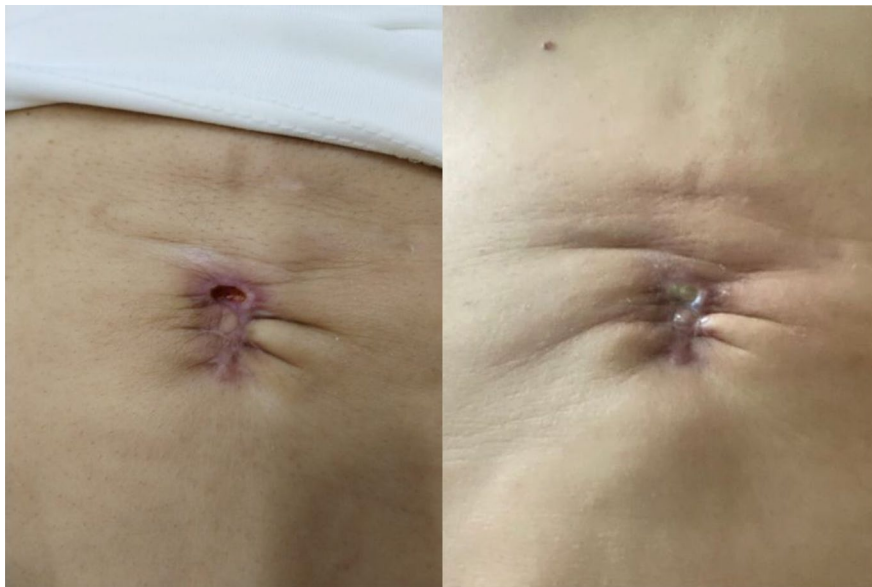


FIGURA 12 | Imagens da cicatriz umbilical antes da terapia. Imagens cedidas pela Dra. Gabriela Cedillo Garcia.



FIGURA 13 | Cicatriz umbilical 8 dias após a sessão inicial de tratamento. Imagens cedidas pela Dra. Gabriela Cedillo Garcia.

Enzimas de colagenase com solução salina e lidocaína foram aplicadas na cicatriz umbilical. As punções foram separadas por 1 cm. Em seguida, os exossomos foram distribuídos sobre a área e aplicados com uma dermapen a uma profundidade de 0,75 mm, em quatro repetições. Quatro sessões foram realizadas no total. A paciente classificou sua satisfação como 10/10 em relação à melhora da textura da pele, diminuição das rugas, fechamento da deiscência da cicatriz umbilical e uniformização da cicatriz. Os resultados serão...



FIGURA 14 | Cicatriz umbilical 7 dias após a segunda sessão de tratamento. Imagens cedidas pela Dra. Gabriela Cedillo Garcia.

documentado antes do procedimento (Figura12), 8 dias após a primeira sessão (Figura13), 7 dias após a segunda sessão (Figura14), e 7 dias após a terceira sessão (Figura15).

4 | Exossomos para Hiperpigmentação

A hiperpigmentação é o escurecimento de áreas da pele secundário à produção excessiva de melanina.²⁴ A hiperpigmentação é comum no melasma e na hiperpigmentação pós-inflamatória, podendo resultar de diversos fatores, incluindo exposição aos raios UV, alterações hormonais e resposta inflamatória.

Os tratamentos tradicionais incluem opções como agentes tópicos e peelings químicos, mas estes têm eficácia limitada e apresentam potenciais efeitos colaterais. Além disso, o tratamento da hiperpigmentação geralmente requer adesão a longo prazo e alta colaboração do paciente para ser bem-sucedido. Portanto, há necessidade de terapias aprimoradas que possam proporcionar melhores resultados. As evidências iniciais apoiam o uso de exossomos para o tratamento eficaz da hiperpigmentação.

Acredita-se que a terapia com exossomos impacte a pigmentação por meio da modulação de citocinas e moléculas envolvidas.



FIGURA 15 | A cicatriz umbilical 7 dias após a terceira sessão de tratamento. Imagens fornecidas como cortesia da Dra. Gabriela Cedillo Garcia.

em respostas inflamatórias, incluindo o fator inflamatório interleucina 1 (IF-1), MMP-1, MMP-3, colágeno 1 (COLA1) e COLA3 [24]. Um estudo de Cicero et al. descobriu que os exossomos secretados pelos queratinócitos foram fagocitados pelos melanócitos e influenciaram a produção de melanina quando os exossomos foram tratados com luz UV-B [25]. Eles postularam que essa resposta pode ser influenciada pelo tipo de miRNAs transportados pelos exossomos. Outro estudo de Kim et al. apresentou uma interação alternativa entre exossomos e melanócitos e descobriu que os exossomos inibem a síntese de melanina por meio da regulação do fator de transcrição associado à microftalmia (MITF) através da ativação da via da quinase regulada por sinal extracelular (ERK) [26]. A supressão do MITF, levando à diminuição da melanogênese, também foi demonstrada por Wang et al. em células de melanoma de camundongo tratadas com exossomos derivados de ADSC que carregavam miR-181a-5p e miR-199a [27].

Outro estudo de Lee et al. mostrou que proteínas necessárias para o transporte de melanossomos, como rab27a e MLPH, foram reguladas negativamente em camundongos e células de melanoma tratados com exossomos [28]. Em um estudo in vitro e clínico, Cho et al. [29] descobriram que a aplicação de exossomos foi eficaz no tratamento da hiperpigmentação em células, bem como no aumento do brilho da pele em um estudo randomizado controlado por placebo. No estudo in vitro de hiperpigmentação, exossomos derivados de células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs) aplicados em células de melanoma de camundongo resultaram em taxas reduzidas de produção de melanina. Além disso, o efeito anti-pigmentação dos exossomos esteve presente tanto na ausência quanto na presença do hormônio estimulador de melanócitos alfa (α -MSH). Eles também investigaram como a terapia com exossomos impacta a hiperpigmentação em 21 voluntárias. Em seguida, em um ensaio clínico controlado por placebo com aplicação em metade da face, com 21 pacientes do sexo feminino, a administração de exossomos duas vezes ao dia durante 8 semanas demonstrou melhorias significativas no clareamento da pele e na redução da melanina no grupo de tratamento em comparação com o grupo controle. Esses resultados corroboram a ideia de que o mecanismo por trás da terapia com exossomos para hiperpigmentação provavelmente envolve um processo multifatorial.



BEFORE



AFTER

FIGURA 16 | Vista frontal da paciente antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.



FIGURA 17 | Vista em ângulo do lado direito do rosto da paciente antes e depois do tratamento com exossomos, com destaque para a área da bochecha. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.



FIGURA 18 | Vista em ângulo do lado esquerdo do rosto da paciente antes e depois do tratamento com exossomos, com destaque para a área da bochecha. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.

diversas proteínas diferentes e outras moléculas bioativas. O uso de exossomos na prática clínica é promissor, mas pesquisas adicionais são necessárias para elucidar melhor os mecanismos por trás do papel dos exossomos na pigmentação.

Figuras 16-18A figura mostra as imagens de antes (esquerda) e depois (direita) de uma paciente com melasma que se submeteu ao tratamento com Picosure Pro e exossomos. A paciente classificou sua satisfação com o tratamento como 10/10, observando clareamento das áreas de hiperpigmentação nas bochechas após o tratamento.

5 | Exossomos para rejuvenescimento facial e antienvelhecimento

O rejuvenescimento da pele, incluindo o aumento da firmeza, a redução de rugas e a reversão de outros sinais de envelhecimento cutâneo, é uma área de grande interesse. O envelhecimento da pele é um processo complexo mediado pelo afinamento da epiderme, perda de tecido elástico e redução da produção de colágeno. Além disso, a diminuição da atividade e da produção de certos tipos celulares, como queratinócitos, fibroblastos e melanócitos, resulta na perda de elasticidade da pele.



FIGURA 19 | Vista frontal da paciente antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.



FIGURA 20 | Visão frontal aproximada antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.



FIGURA 21 | Perfil lateral esquerdo antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.

resistência à tração e elasticidade da pele [30]. Acredita-se que os exossomos possam mitigar e/ou reverter essas tendências por meio da sua mediação do estresse oxidativo e das vias inflamatórias [31]. Além disso, acredita-se que os exossomos melhoram a função da pele, rejuvenescendo o tecido cutâneo por meio da redução da expressão de MMP e do aumento da produção de colágeno e elastina [32].

Esses resultados foram corroborados em diversos estudos in vitro e em animais.

Em um estudo realizado por Hu et al., eles demonstraram que os exossomos derivados de fibroblastos dérmicos humanos causaram aumento na expressão de pró-colágeno tipo I e uma diminuição significativa na MMP-1.



FIGURA 22 | Vista lateral direita do perfil antes e depois do tratamento com exossomos. Imagens cedidas pela Dra. Jennifer Roslyn S. De Leon.

expressão tanto in vitro quanto em modelos de camundongos [33]. Um estudo semelhante realizado por Oh et al. mostrou que os exossomos derivados de células-tronco pluripotentes induzidas humanas (iPSCs) protegeram as células dos danos causados pela radiação UVB e causaram diminuição dos níveis de MMP-1 e aumento da produção de colágeno [34]. Liang et al. [35] também mostraram a mesma tendência de diminuição da expressão de mRNA de MMP-1 e MMP-3 e aumento da expressão de colágeno em ratos tratados com exossomos derivados de ADSC. Em um ensaio clínico que examinou o uso de exossomos para rejuvenescimento da pele, 56 pacientes aplicaram exossomos tópicos de extrato de plaquetas humanas duas vezes ao dia durante 6 semanas. Ao final do período de 6 semanas, técnicas de imagem quantificáveis da saúde da pele demonstraram uma redução significativa na vermelhidão, rugas e produção de melanina, além de melhorias significativas na luminosidade e uniformidade da cor [36]. São necessários mais ensaios clínicos para avaliar toda a extensão da eficácia dos exossomos para fins de rejuvenescimento facial e antienvelhecimento.

Uma paciente de 31 anos, em tratamento para sardas e rejuvenescimento da pele com terapia exossomal, realizou duas sessões de Picosure Pro utilizando ponteiros focalizados e de zoom, seguidas da aplicação de exossomas com a ponteira Turtle Pin de 1,0 mm. A paciente manteve o tratamento tópico com cremes sem hidroquinona e sem retinol durante todo o período. As imagens do antes (esquerda) e do depois (direita) dos resultados são apresentadas nas Figuras. 19–22. A paciente relatou estar satisfeita com o procedimento (nota 10/10). As imagens mostram melhora na pigmentação e na aparência geral da pele.

5.1 | Limitações

As limitações dos exossomos incluem a falta de padronização em sua produção, preparação, administração e aplicação entre exossomos fabricados por diferentes empresas e/ou derivados de diferentes fontes de tecido. Isso torna extremamente difícil a comparação entre a segurança e a eficácia de diferentes produtos de exossomos. A atual falta de aprovação do FDA para produtos de exossomos e seus derivados, enquanto estudos estão em andamento, contribuiu ainda mais para a falta de regulamentação. Além disso, não existem diretrizes médicas ou recomendações de consenso de especialistas sobre o uso e as indicações apropriadas para exossomos. Até o momento, não foram relatados sinais graves de segurança com o uso de exossomos, mas são necessários mais estudos para descrever completamente o perfil de segurança dos exossomos para diferentes indicações e para monitorar os impactos a longo prazo de seu uso. Estudos comparativos entre terapias amplamente aceitas e comprovadas versus

Os exossomos também podem ser úteis para estabelecer seu valor, ou a falta dele, como opção terapêutica.

6 | Conclusões

As evidências iniciais sugerem que os exossomos podem representar uma opção terapêutica eficaz e inovadora, potencialmente a ser considerada no arsenal terapêutico para diversas queixas estéticas, incluindo alopecia, cicatrizes, hiperpigmentação e rejuvenescimento facial. Embora sejam necessários mais dados clínicos, as evidências preliminares são promissoras e sugerem que os exossomos podem ser considerados uma opção de tratamento para essas condições. À medida que novas fontes e indicações de exossomos forem investigadas, o campo terapêutico dos exossomos continuará a se expandir. Além disso, o perfil de segurança inicial dos exossomos tem se mostrado robusto e bem tolerado, mas são necessárias mais pesquisas para estabelecer com mais precisão o escopo completo desse perfil.

Contribuições dos autores

Milaan Shah, Victoria Dukharan, Luke Broughton, Carol Stegura, Luna Samman, Nina Schur e Todd Schlesinger contribuíram para o planejamento, revisão, síntese e redação do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final.

Conflitos de interesse

Todd Schlesinger atua como consultor, investigador, palestrante e/ou assessor para Abbvie, Almirall, Allergan (uma empresa da Abbvie), ASLAN Pharma, Arcutis, Biofrontera, Beiersdorf, Benev, Bristol-Myers Squibb, Castle Biosciences, Galderma, Eli Lilly, ExoCo, InoCo, Jante, Jante, L'Oreal, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Sun Pharma, Takeda, UCB Pharma e Verrica. Os demais autores declaram não haver conflitos de interesse.

Declaração de Disponibilidade de Dados

A partilha de dados não se aplica a este artigo, uma vez que não foram gerados nem analisados conjuntos de dados durante o presente estudo.

Referências

1. IM Chung, G. Rajakumar, B. Venkidasamy, U. Subramanian e M. Thiruvengadam, "Exossomos: Uso atual e aplicações futuras",

*Clínica Chimica Acta*500 (2020): 226–232,<https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.10.022>.

2. E. Lyles, C. Stegura, L. Broughton, A. Snyder e T. Schlesinger, “Ciência básica e princípios de células-tronco, plasma rico em plaquetas e exossomos”, *Revisões Dermatológicas*5 (2024): e258,<https://doi.org/10.1002/der.2.258>.

3. X. Wang, L. Tian, J. Lu e IOL Ng, “Exossomos e câncer - Biomarcadores diagnósticos e prognósticos e veículo terapêutico”, *Oncogene* 11 (2022): 54,<https://doi.org/10.1038/s41389-022-00431-5>.

4. S. Jayaraman, D. Gnanasampanthapandian, J. Rajasingh e K. Palaniyandi, “Exossomos derivados de células-tronco: potenciais funções terapêuticas em doenças cardiovasculares”, *Fronteiras na Medicina Cardiovascular*8 (2021): 723236,<https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.723236>.

5. MN Huda, M. Nafiujjaman, IG Deaguero, et al., “Uso potencial de exossomos como biomarcadores de diagnóstico e na administração direcionada de medicamentos: progresso em aplicações clínicas e pré-clínicas”, *Ciência e Engenharia de Biomateriais da ACS*7, n.º 6 (2021): 2106–2149,<https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.1c00217>.

6. F. Tan, X. Li, Z. Wang, J. Li, K. Shahzad e J. Zheng, “Aplicações Clínicas de Exossomos Derivados de Células-Tronco”, *Transdução de sinal e terapia direcionada*9 (2024): 17,<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01704-0>.

7. S. Reddy, T. Andl, A. Bagasra, et al., “Caracterização da expressão do gene Wnt em folículos capilares em desenvolvimento e pós-natais e identificação de Wnt5a como alvo de Sonic Hedgehog na morfogênese do folículo capilar”, *Mecanismos de Desenvolvimento*107, n.º 1–2 (2001): 69–82,[https://doi.org/10.1016/s0925-4773\(01\)00452-x](https://doi.org/10.1016/s0925-4773(01)00452-x).

8. JC Gross, V. Chaudhary, K. Bartscherer e M. Boutros, “Proteínas Wnt ativas são secretadas em exossomos”, *Biologia Celular da Natureza*14, n.º 10 (2012): 1036–1045,<https://doi.org/10.1038/ncb2574>.

9. Y. Kost, A. Muskat, N. Mhaimeed, RS Nazarian e K. Kobets, “Terapia com exossomos na regeneração capilar: uma revisão da literatura sobre evidências, desafios e oportunidades futuras”, *Revista de Dermatologia Cosmética*21, n.º 8 (2022): 3226–3231,<https://doi.org/10.1111/jocd.15008>.

10. M. Bejaoui, MO Villareal e H. Isoda, “Efeito de indução do crescimento capilar mediado por β -catenina do ácido 3,4,5-tri-O-cafeoilquinico”, *Envelhecimento*11, n.º 12 (2019): 4216–4237,<https://doi.org/10.18632/aging.102048>.

11. AK Gupta, T. Wang e JA Rapaport, “Revisão sistemática do tratamento com exossomos na restauração capilar: evidências preliminares, segurança e direções futuras”, *Revista de Dermatologia Cosmética*22, n.º 9 (2023): 2424–2433,<https://doi.org/10.1111/jocd.15869>.

12. MH Kwack, CH Seo, P. Gangadaran, et al., “Exossomos derivados de células da papila dérmica humana promovem o crescimento capilar em folículos capilares humanos cultivados e aumentam a capacidade indutora de cabelo de esferas da papila dérmica cultivadas”, *Dermatologia Experimental*28, n.º 7 (2019): 854–857,<https://doi.org/10.1111/exd.13927>.

13. J. Wu, Q. Yang, S. Wu, et al., “Exossomos de células-tronco derivadas do tecido adiposo promoveram a regeneração capilar”, *Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa*18, n.º 4 (2021): 685–691,<https://doi.org/10.1007/s13770-021-00347-y>.

14. RL Rajendran, P. Gangadaran, SS Bak, et al., “Vesículas extracelulares derivadas de MSCs ativam células da papila dérmica in vitro e promovem a conversão do folículo piloso da fase telógena para a anágena em camundongos”, *Relatórios científicos*7 (2017): 15560,<https://doi.org/10.1038/s41598-017-15505-3>.

15. Y. Li, G. Wang, Q. Wang, Y. Zhang, L. Cui e X. Huang, “Exossomos secretados por células-tronco derivadas do tecido adiposo são um potencial agente de tratamento para alopecia imunomediada”, *Revista de Pesquisa em Imunologia* (2022): 7471246,<https://doi.org/10.1155/2022/7471246>.

16. BS Park, HI Choi, G. Huh e WS Kim, “Efeitos do exossomo de células-tronco derivadas do tecido adiposo na queda de cabelo: uma retrospectiva”

Análise de 39 pacientes”, *Revista de Dermatologia Cosmética*21, n.º 5 (2022): 2282–2284,<https://doi.org/10.1111/jocd.14846>.

17. J.-HKS Huh, “Exossomos para regeneração capilar: da bancada à beira do leito”, *Revista da Academia Americana de Dermatologia*81, n.º 4 (2019): AB62.

18. R. Guillaumat-Prats, “O papel das CTM na cicatrização de feridas, formação de cicatrizes e regeneração”, *Células*10, n.º 7 (2021): 1729,<https://doi.org/10.3390/células10071729>.

19. L. Jiang, Y. Zhang, T. Liu, et al., “Exossomos derivados de células estromais mesenquimais modificadas com TSG-6 atenuam a formação de cicatrizes durante a cicatrização de feridas”, *Bioquímica*177 (2020): 40–49,<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.08.003>.

20. B. Zhao, Y. Zhang, S. Han, et al., “Exossomos derivados de células epiteliais amnióticas humanas aceleram a cicatrização de feridas e inibem a formação de cicatrizes”, *Revista de Histologia Molecular*48 (2017): 121–132,<https://doi.org/10.1007/s10735-017-9711-x>.

21. Y. Zhong, Y. Zhang, A. Yu, et al., “Papel terapêutico dos exossomos e do meio condicionado em queloides e cicatrizes hipertróficas e possíveis mecanismos”, *Fronteiras da Fisiologia*14 (2023): 1247734,<https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1247734>.

22. J. Li, Z. Li, S. Wang, J. Bi e R. Huo, “Exossomos de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo humano inibem a produção de matriz extracelular em fibroblastos queloides por meio da regulação negativa da expressão do fator de crescimento transformador- β 2 e Notch-1”, *Bioengenharia*103 (2022a): 8515–8525,<https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2051838>.

23. ZY Wu, HJ Zhang, ZH Zhou, et al., “O efeito da inibição de exossomos derivados de células-tronco derivadas do tecido adiposo por meio da via TGF- β 1/Smad na fibrose de fibroblastos queloides”, *Cirurgia de glândula*10, n.º 3 (2021): 1046–1056,<https://doi.org/10.21037/gs-21-4>.

24. A. Nautiyal e S. Wairkar, “Gestão da hiperpigmentação: tratamentos atuais e terapias emergentes”, *Pesquisa sobre células pigmentares e melanoma*34, n.º 6 (2021): 1000–1014,<https://doi.org/10.1111/pcmr.12986>.

25. AL Cicero, C. Delevoye, F. Gilles-Marsens, et al., “Exossomos liberados por queratinócitos modulam a pigmentação dos melanócitos”, *Comunicações da Natureza*6, n.º 1 (2015): 1–8,<https://doi.org/10.1038/ncomm.s8506>.

26. ES Kim, HB Jeon, H. Lim, et al., “Meio condicionado de células-tronco mesenquimais derivadas de sangue do cordão umbilical humano inibe a melanogênese promovendo a degradação proteossômica de MITF”, *PLoS One*10, n.º 5 (2015): 96–102,<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128078>.

27. X.-Y. Wang, XH Guan, ZP Yu, et al., “Mir-181a-5p e Mir-199a exossomos derivados de células-tronco amnióticas humanas inibem a melanogênese e promovem a degradação do melanossoma na hiperpigmentação da pele, respectivamente”, *Pesquisa e terapia com células-tronco*12, n.º 1 (2021): 1–16,<https://doi.org/10.1186/s13287-021-02570-9>.

28. JM Lee, JO Lee, Y. Kim, et al., “Efeito anti-melanogênico de exossomos derivados de fibroblastos dérmicos humanos (BJ-5ta-EX) em camundongos C57BL/6 e células de melanoma B16F10”, *Pesquisa sobre células pigmentares e melanoma*37, n.º 2 (2023): 232–246,<https://doi.org/10.1111/pcmr.13135>.

29. BS Cho, J. Lee, Y. Won, et al., “Eficácia do clareamento da pele com exossomos derivados de células-tronco/estromais derivadas do tecido adiposo humano: um estudo prospectivo, randomizado, controlado por placebo e com aplicação em metade da face”. *Cosméticos*7, n.º 4 (2020): 90,<https://doi.org/10.3390/cosmetics7040090>.

30. YC Ku, H. Omer Sulaiman, SR Anderson e AR Abtahi, “O papel potencial dos exossomos na cirurgia plástica estética: uma revisão da literatura atual”, *Cirurgia Plástica e Reconstrutiva. Global Open*11, n.º 6 (2023): e5051,<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000501>.

31. S. Zhang e E. Duan, “Combatendo o envelhecimento da pele: do laboratório à beira do leito”, *Transplante de células*27, n.º 5 (2018): 729–738, <https://doi.org/10.1177/0963689717725755>.

32. A. Hajjaliasgari Najafabadi, MH Soheilifar e N. Masoudi-Khoram, "Exossomos no Fotoenvelhecimento da Pele: Funções Biológicas e Oportunidade Terapêutica," *Comunicação e sinalização celular* 22 (2024): 32, <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01451-3>.
33. S. Hu, Z. Li, J. Cores, et al., "Injeção sem agulha de exossomos derivados de esferoides de fibroblastos dérmicos humanos melhora o fotoenvelhecimento da pele", *ACS Nano* 13, n.º 10 (2019): 11273–11282, <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04384>.
34. M. Oh, J. Lee, YJ Kim, WJ Rhee e JH Park, "Exossomos derivados de células-tronco pluripotentes induzidas humanas melhoram o envelhecimento de fibroblastos da pele", *Revista Internacional de Ciências Moleculares* 19, n.º 6 (2018): 1715, <https://doi.org/10.3390/ijms19061715>.
35. JX Liang, X. Liao, SH Li, et al., "Propriedades antienvhecimento de exossomos de células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo na pele de ratos fotoenvelhecidos", *Pesquisa Biomédica Internacional* (2020): 6406395, <https://doi.org/10.1155/2020/6406395>.
36. SL Proffer, CR Paradise, E. DeGrazia, et al., "Eficácia e tolerabilidade de exossomos plaquetários tópicos para rejuvenescimento da pele: resultados de seis semanas", *Revista de Cirurgia Estética* 42, n.º 10 (2022): 1185–1193, <https://doi.org/10.1093/asj/sjac149>.