CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ITAJUBÁ – FEPI

Curso de Biomedicina

Claudia Leandra Silva Inácio

MECANISMOS MOLECULARES DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E SUAS IMPLICAÇÕES ESTÉTICAS – Revisão Integrativa

ITAJUBÁ
2025

Claudia Leandra Silva Inácio

MECANISMOS MOLECULARES DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E SUAS IMPLICAÇÕES ESTÉTICAS – Revisão Integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Itajubá – FEPI como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Thaísla Andrielle Silva
Coorientadora: Profa. Dra. Liliane Pereira

ITAJUBÁ
2025

INÁCIO, Claudia

Mecanismos Moleculares do Envelhecimento Cutâneo e suas implicações estéticas: Revisão Integrativa. Claudia Leandra Silva Inácio. Itajubá, 2025, 45p.

Orientadora: Thaísla Andriele Silva
Trabalho de Conclusão de Curso. Biomedicina. Centro Universitário de Itajubá – FEPI.

1. Estética. 2. Instabilidade genômica. 3. Senescência celular.
I. SILVA, Thaísla. II. FEPI – Centro Universitário de Itajubá. III. Título. Trabalho de Conclusão de Curso.

Em sessão às _____horas do dia ___ do mês de _____o (a) aluno (a) _____ apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso, intitulado_____
_____
_____ como requisito para conclusão do Curso de _____ do Centro Universitário de Itajubá – FEPI perante à Banca Examinadora. Depois de todas as considerações feitas, o (a) candidato (a) foi considerado:

Aprovado ( )
Aprovado com Restrições ( )
Reprovado ( )

_____ _____
Nome do acadêmico (a) Assinatura

_____ _____
Nome do Orientador Assinatura

_____ _____
Nome do Arguidor 1 Assinatura

_____ _____
Nome do Arguidor 2 Assinatura

Dedico este trabalho a Deus, que me deu forças para continuar transformando o que sou, me guiando com amor, calma e proteção em cada etapa dessa jornada.
Dedico também à criança sonhadora que vive em mim, aquela que acreditou ser possível ir além. Foi ela quem me guiou com coragem, esperança e curiosidade diante da vida. Sem sua persistência, eu não teria chegado até aqui. Este trabalho é fruto da sua fé, da sua força e da certeza de que os sonhos sempre podem se tornar realidade.

- A força mais profunda da vida é a vitória sobre si mesmo.
Khalil Gibran

AGRADECIMENTOS

Se cheguei até aqui, foi porque Deus esteve comigo em todos os momentos, nas incertezas, nas conquistas e em cada aprendizado. Não é o fim, é apenas o começo da minha jornada em uma área que fazem meus olhos brilharem, a Biomedicina.

Agradeço à minha família, minha base, que estiveram comigo acreditando e me apoiando com amor em cada nova etapa. Cada palavra de incentivo, cada abraço e cada gesto de carinho fizeram toda diferença nessa caminhada.

Agradeço também às minhas avós, Maria do Carmo e Maria Piedade, que deixaram em mim lembranças cheias de amor e exemplos de força e dedicação. Mulheres batalhadoras e inspiradoras, que me ensinaram com suas histórias e com o coração, o valor da coragem, da fé e da bondade. Tenho certeza de que, de onde estiverem, estão orgulhosas e olhando por mim com muito carinho.

Aos meus amigos, deixo todo meu carinho e gratidão por terem sido abrigo e apoio em cada fase desse processo. Samuel, Larissa, Bianca, Camila, Laís, Verônica, Paulo, Ana Isabela e Suzi, vocês foram companhia, coragem e respiro. Obrigada por cada conversa que me acalmou, cada incentivo que me levantou e cada momento que me lembrou que eu não estava sozinha. Carrego um pedaço de cada um de vocês nesta conquista.

E aos meus professores, a minha eterna gratidão por fazerem parte dessa jornada com tanto carinho, paciência e dedicação.

Em especial à minha coordenadora e Orientadora, Thaisla. Seu exemplo, sua vontade e sua paciência me mostrou que ensinar é também acreditar, acolher e incentivar o outro. Sua dedicação, sua calma nos momentos difíceis e sua capacidade de transmitir confiança fizeram diferença em cada etapa da minha formação. Levo comigo não só seus ensinamentos, mas também a inspiração que você representa como profissional e como pessoa pra mim.

À minha Coorientadora, Liliane, minha gratidão especial. Você me acompanha desde a Estética, e ter seu apoio por tantos anos tornou essa caminhada muito mais leve, acolhedora e cheia de aprendizado.

Essa conquista é feita de fé, amor e gratidão, por todos que acreditaram em mim e me ajudaram a chegar até aqui.

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo multifatorial influenciado por fatores genéticos, celulares e ambientais, envolvendo mecanismos como instabilidade genômica, encurtamento dos telômeros, estresse oxidativo e senescência celular. Esses processos contribuem para o acúmulo de danos ao DNA, redução da capacidade de reparo celular, diminuição da atividade dos fibroblastos e perda da integridade da matriz extracelular, resultando em flacidez, rugas e alterações estruturais da pele. Este estudo teve como objetivo compreender os principais mecanismos celulares e moleculares relacionados ao envelhecimento cutâneo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Os achados demonstram que o estresse oxidativo e os danos acumulados ao DNA são fatores centrais na perda da funcionalidade tecidual, influenciando diretamente as alterações clínicas observadas na pele envelhecida. Conclui-se que compreender esses mecanismos é essencial para fundamentar conhecimentos na área da estética, permitindo maior compreensão sobre as bases biológicas envolvidas no processo de envelhecimento.

Palavras-chave: Estética; Estresse oxidativo; Instabilidade genômica; Pele; Senescência celular.

ABSTRACT

Cutaneous aging is a multifactorial process influenced by genetic, cellular, and environmental factors, involving mechanisms such as genomic instability, telomere shortening, oxidative stress, and cellular senescence. These processes contribute to the accumulation of DNA damage, reduced cellular repair capacity, decreased fibroblast activity, and loss of extracellular matrix integrity, resulting in skin laxity, wrinkles, and structural alterations. This study aimed to understand the main cellular and molecular mechanisms related to skin aging. It is an integrative literature review. The findings demonstrate that oxidative stress and accumulated DNA damage are central factors in the loss of tissue functionality, directly influencing the clinical changes observed in aged skin. It is concluded that understanding these mechanisms is essential to support knowledge in the field of aesthetics, allowing a broader comprehension of the biological bases involved in the aging process.

Keywords: Aesthetics; Cellular senescence; Genomic instability; Oxidative stress; Skin.

LISTA DE IMAGENS

Imagem 1 – Diagrama da pele 15
Imagem 2 – Estrutura da epiderme e suas principais células.....15
Imagem 3 – Estrutura histológica da derme.....17
Imagem 4 – Primeira fase inflamatória: liberação de mediadores e fatores de crescimento (TGF-α, PDGF, FGF e VEGF) após as microperfurações 21
Imagem 5 – Segunda fase depois do estímulo das microagulhas.....22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Mecanismos da instabilidade genômica no envelhecimento cutâneo e efeitos estéticos associados 30

Tabela 2 – Interação entre o estresse oxidativo, dano ao DNA e envelhecimento cutâneo 31

Tabela 3 – Efeitos dos recursos terapêuticos na saúde da pele 34

LISTA DE ABREVIAÇÕES

AGEs – Produtos Finais de Glicação Avançada

ATP – Trifosfato de Adenosina

CTEs – Células-tronco epidérmicas

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ERNs – Espécies Reativas de Nitrogênio

EROs – Espécies Reativas de Oxigênio

kHz – Quilohertz

MEC – Matrix Extracelular

MHz – Megahertz

MMPs – Metaloproteinases da Matriz

mTDNA – DNA mitocondrial

NK – Natural Killer (células exterminadoras naturais)

PDGF – Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

RF – Radiofrequência

SAPS – Fenótipo Secretor Associado à Senescência

TGF-α – Fator de Crescimento Transformador Alfa

TGF-β – Fator de Crescimento Transformador Beta

UV – Radiação ultravioleta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12
2 REFERENCIAL TEÓRICO 14
2.1 Pele e Envelhecimento 14
2.2 Instabilidade genômica aplicada à pele 17
2.3 Processos Celulares: Senescência, Telômeros e ROS 18
2.4 Manifestações clínicas da pele 19
2.5 Terapias Estética e Racional Molecular 20
2.5.1 Microagulhamento 20
2.5.2 Radiofrequência 22
2.5.3 Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade 24
3 METODOLOGIA 26
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES 28
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 39
6 REFERÊNCIAS 41

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento promove instabilidade genômica por meio de mecanismos moleculares, como o acúmulo de danos ao DNA, o estresse oxidativo e o encurtamento dos telômeros, os quais comprometem a função das células e favorecem a senescência celular, resultando na redução da síntese de colágeno, elastina e queratina, o que ocasiona perda de firmeza, elasticidade e vitalidade cutânea. Trata-se de um dos maiores desafios do século atual, sendo um complexo processo fisiológico que modifica as capacidades físicas e intelectuais do corpo (Boismal et al., 2020).

É caracterizado pela redução da integridade fisiológica, diminuição da função e aumento da suscetibilidade a fatores intrínsecos e extrínsecos, acompanhado da perda da fertilidade, assim como o declínio gradativo das funções corporais, da capacidade física e mental, e também gera exposição a diversas doenças. (Jin et al., 2023; Bazyluk et al., 2021).

Nesse contexto, a pele se destaca como o maior órgão do corpo e torna-se mais vulnerável ao longo do tempo, apresentando alterações típicas do envelhecimento, sendo marcada por mudanças na cor, como pigmentação irregular, e redução da elasticidade, podendo ocorrer atrofia, perda de tecidos subjacentes e comprometimento da função de barreira (Jin et al., 2023).

Estudos recentes indicam que o envelhecimento intrínseco, ou cronológico, ocorre em todos os tecidos, não apenas na pele. Em nível molecular é descrito por uma interação complexa de fatores, em que o surgimento e acúmulo de células senescentes podem ocorrer juntamente com aumento do estresse oxidativo, encurtamento dos telômeros e danos à organelas e macromoléculas. Já o extrínseco é induzido por agressões ambientais, como radiação ultravioleta (UV), fumaça de cigarro e poluição do ar, sendo capaz de contribuir para os principais sinais visíveis do envelhecimento cutâneo (Martic et al., 2023).

Em vista disso, com o avanço da idade, muitas modificações ocorrem na medula óssea, sendo a instabilidade do genoma considerada uma das marcas registradas do envelhecimento, na qual essa característica está interconectada com outras marcas que ocorrem de forma sistêmica no organismo, como o encurtamento do telômero, alterações epigenéticas, perda de proteostase, macroautofagia

defeituosa, detecção de nutrientes desregulada, disfunção mitocondrial, senescência celular, exaustão de células-tronco, comunicação intercelular alterada e inflamação crônica, o que modifica de forma irreversível o conteúdo informativo do genoma, fazendo com que a modulação de um afete o outro (Vijg et al., 2017; López-Gil et al., 2023). Em geral, a instabilidade genômica pode referir-se à propensão inerente do DNA de sofrer modificações químicas, comumente designadas como danos, que alteram sua estrutura e propriedades funcionais (Schumacher et al ., 2021).

Segundo Schumacher et al. (2021), apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos do envelhecimento, ainda existem lacunas importantes sobre como os processos moleculares contribuem para a degradação tecidual e o declínio funcional da pele. Os autores destacam que, embora a instabilidade genômica seja reconhecida como uma marca fundamental do envelhecimento, sua participação exata no comprometimento da matriz dérmica e na perda da homeostase cutânea permanece insuficientemente compreendida.. Da mesma forma, Panich et al. (2016) destacam que ainda há limitações na literatura sobre como esses mecanismos afetam especificamente a homeostase cutânea e aceleram o aparecimento de rugas, flacidez e irregularidades pigmentares.

O estudo dos mecanismos moleculares do envelhecimento cutâneo é fundamental, onde de acordo com Draelos et al. (2024), a estética moderna precisa estar ancorada em bases celulares e moleculares para que intervenções como microagulhamento, radiofrequência e ultrassom focalizado sejam aplicadas de forma realmente terapêutica e não apenas cosmética. Além disso, Panich et al. (2016) reforçam que compreender a relação entre estresse oxidativo, danos ao DNA e deterioração da matriz extracelular é essencial para indicar tratamentos adequados e determinar seus limites fisiológicos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Pele e Envelhecimento

A pele, sendo o órgão mais externo do corpo, está sucessivamente exposta a fatores intrínsecos e extrínsecos do envelhecimento, de modo que o envelhecimento intrínseco está ligado ao comprometimento da capacidade proliferativa celular, sendo acelerado por fatores ambientais prejudiciais, especialmente a exposição à radiação ultravioleta, podendo danificar áreas da pele que são expostas ao sol, como rosto e pescoço, tendo contribuição tanto para o envelhecimento precoce quanto para a carcinogênese cutânea, mas também está ligada à inflamação da pele, reparo de feridas, diminuição da elasticidade e perda das células-tronco epidérmicas (Bazyluk et al., 2021; Panich et al., 2016).

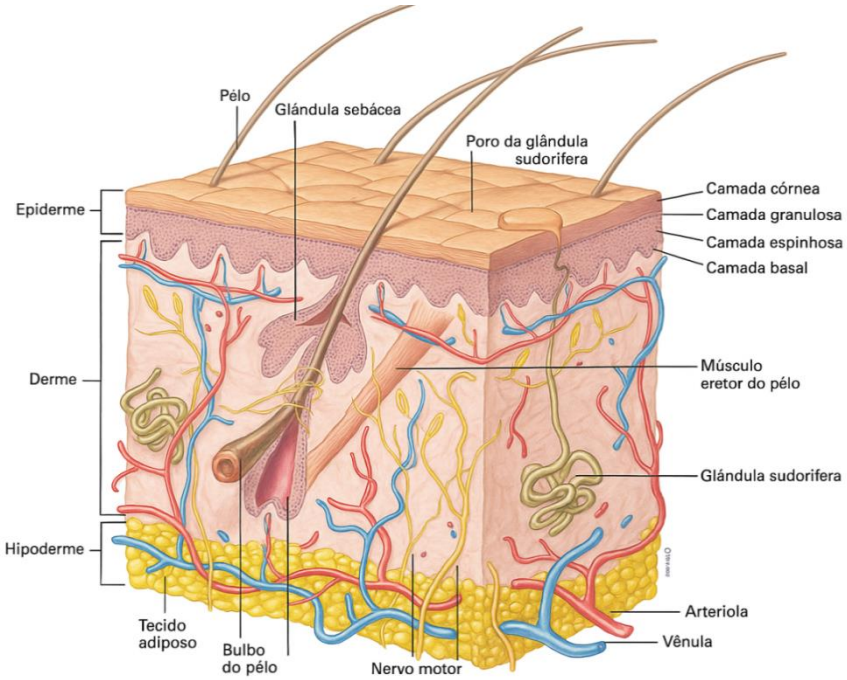
Diante disso, este processo fisiológico multifatorial afeta todas as camadas da pele e os tecidos de suporte, caracterizando-se pelo afinamento da epiderme, redução da renovação celular devido à proliferação retardada de queratinócitos, enfraquecimento das junções dermoepidérmicas, atrofia da derme com diminuição da celularidade, vascularização e matriz extracelular, atrofia do tecido adiposo subcutâneo e perda de massa muscular, resultando em flacidez e comprometimento do suporte cutâneo (Boismal et al., 2020).

Além das alterações naturais causadas pelo tempo, a pele é altamente suscetível ao fotoenvelhecimento pela exposição crônica às radiações UVA e UVB, comprometendo suas funções protetoras, termorreguladoras, sensoriais, imunológicas e hormonais, enquanto a pele fotoenvelhecida torna-se espessa, rugosa e com pigmentação irregular, sendo que estudos associam a disfunção mitocondrial tanto ao envelhecimento cronológico quanto ao fotoenvelhecimento, caracterizada por mitocôndrias danificadas, deleções no mtDNA e aumento de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo nas camadas dérmica e epidérmica (Sreedhar et al., 2020).

No que se refere à anatomia da pele, na qual pode ser observado na Imagem 1, Barcaui et al. (2015) relatam que a pele constitui-se de três camadas: epiderme, derme e hipoderme. Aproximadamente 95% da epiderme é formada por queratinócitos, células que sintetizam a proteína queratina. Essas células ficam agrupadas em quatro camadas e sofrem constante diferenciação, logo, os 5% correspondem a melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel, como

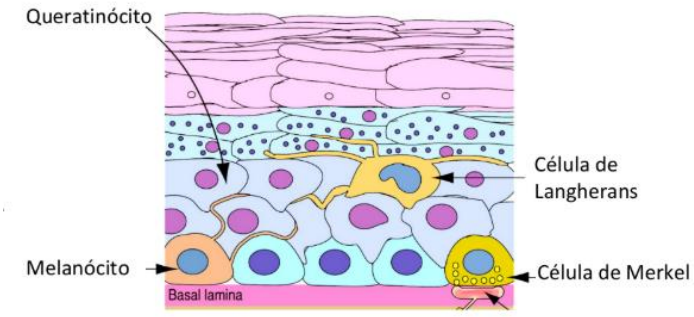
demonstrado na Imagem 2, sendo distribuídas da base à superfície, formando as camadas basal, espinhosa, granulosa e córnea. As células-tronco dos queratinócitos localizadas na camada basal passam por autorrenovação e se diferenciam em direção às camadas suprabasais, finalizando no estrato córneo, onde células anucleadas mortas são continuamente eliminadas. Já os melanócitos, presentes na camada basal da epiderme, proliferam raramente, mas sintetizam melanina em melanossomas especializados, que é posteriormente transferida para os queratinócitos adjacentes (Ho et al., 2021).

Imagem 1



Fonte: GRAAFF 2003.

Imagem 2



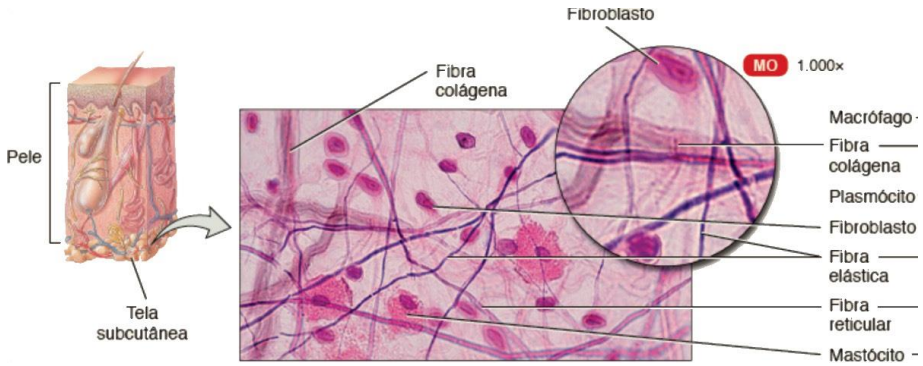
Fonte: BERNARDO et al., 2019.

A membrana basal atua como separação entre a epiderme e a derme subjacente. A derme é formada por fibras de colágeno e elastina, conta com uma extensa rede de vasos sanguíneos e nervos, abrigando glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, além dos fibroblastos como principais células, os quais são responsáveis pela produção de componentes da matriz extracelular, conferindo à pele integridade estrutural, resiliência e elasticidade, e quando há ativação do sistema imunológico, há presença de macrófagos, linfócitos e leucócitos. A hipoderme, localizada abaixo da derme, é composta por adipócitos, responsáveis pelo armazenamento de energia, isolamento térmico e proteção contra danos (Boismal et al., 2020; Ho et al., 2021).

Os principais componentes da matriz extracelular são o colágeno e a elastina, responsáveis por conferir resistência à tração, elasticidade e resiliência à pele. Na pele humana, o colágeno tipo I representa cerca de 80–90% do total, enquanto o tipo III corresponde a aproximadamente 8–12% e o tipo V a menos de 5%. Alterações na quantidade e na organização dessas fibras constituem uma característica marcante tanto do envelhecimento natural quanto do fotoenvelhecimento cutâneo (Boo, 2021). Nessa matriz, os fibroblastos se localizam entre fibrilas de colágeno compactadas e são responsáveis pela produção de colágeno, fibras elásticas e ácido hialurônico, como visto na Imagem 3, além de participarem do processo de cicatrização de feridas, porém, com o passar do tempo, ocorre o acúmulo de material elastótico e colágeno fragmentado devido ao envelhecimento intrínseco e extrínseco, o que leva à degradação da MEC, reduzindo o contato e a estimulação mecânica dos fibroblastos, diminuindo a produção de seus componentes e aumentando a liberação de proteases, sendo que a menor proliferação dessas células contribui para o enfraquecimento da MEC, e, em conjunto, essas alterações resultam em flacidez e formação de rugas na pele (Goldman et al ., 2025).

Os fibroblastos, principais células que compõem a derme, produzem elementos essenciais da matriz extracelular, como o colágeno, e durante o envelhecimento cutâneo essa matriz sofre alterações estruturais intensas e degradação, o que leva a fenótipos caracterizados por afinamento dérmico e perda de elasticidade que culminam na formação de rugas (Lee et al., 2021).

Imagem 3



Fonte: TORTORA et al., 2019.

2.2 Instabilidade genômica aplicada à pele

Guo et al. (2022) destacam que o envelhecimento está associado a alterações moleculares fundamentais, como a instabilidade genômica, o encurtamento dos telômeros e o aumento do estresse oxidativo, que comprometem a homeostase celular e favorecem a senescência.

Com base em estudos, genomas nucleares e mitocondrial são continuamente danificados por agentes exógenos, sendo raios UV, raios X, compostos químicos presentes em alimentos, ar, água, e os endógenos, por meio de espécies reativas de oxigênio (ROS), aldeídos, produtos finais de glicação avançada (AGEs), e reações espontâneas, como a hidrólise, tendo como consequências moleculares o acúmulo de danos ao DNA ao longo do tempo, mutações e instabilidade cromossômica e bloqueio das polimerases de RNA e DNA por lesões provocadas no DNA, assim, diante dessas implicações, os efeitos celulares e teciduais decorrentes dos danos ao DNA envolvem decisões sobre o destino celular, como a morte celular e a senescência, resultando na perda funcional de células e tecidos (Schumacher et al., 2021).

A instabilidade genômica, segundo Schumacher et al. (2021) pode ser descrita pela propensão do genoma a acumular mutações, definidas como alterações permanentes e herdáveis na sequência de DNA, variando desde substituições de bases até aberrações cromossômicas, tornando a instabilidade genômica uma característica marcante do processo de envelhecimento.

2.3 Processos Celulares: Senescência, Telômeros e ROS

Os telômeros são sequências repetitivas de DNA nas extremidades dos cromossomos eucarióticos estabilizados pelo complexo shelterin, que impede o reconhecimento dos cromossomos como quebras de DNA, e, a cada divisão celular encurtam até atingir um comprimento crítico, levando à perda de função e morte celular, caracterizando o envelhecimento celular, além disso, o encurtamento e a disfunção dos telômeros estão associados à senescência de fibroblastos e à instabilidade cromossômica na pele, sendo uma marca do envelhecimento cutâneo, e estudos em esclerose sistêmica mostraram menor comprimento telomérico em leucócitos e dano ao DNA em fibroblastos dérmicos, sugerindo que essas alterações contribuem para a senescência da pele (Jin et al., 2023).

Entre os principais biomarcadores do envelhecimento cutâneo estão a ativação das proteínas p53, p21 e p16, relacionadas à senescência, além do aumento das metaloproteinases, que degradam componentes da matriz extracelular (Wang et al., 2018).

A senescência celular, entendida como um mecanismo de defesa frente a estímulos nocivos, é considerada uma das principais características do envelhecimento e está diretamente relacionada à redução da funcionalidade tecidual em indivíduos mais velhos (Franco et al., 2022). Logo, no tecido cutâneo, observa-se um acúmulo progressivo de células senescentes, cujas as atividades proliferativas permanecem irreversivelmente interrompidas, levando ao comprometimento da fisiologia e da integridade da pele ao longo do tempo (Ho et al., 2021).

De acordo com Guaratini et al. (2007) e Papaccio et al. (2022), o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs), está intimamente relacionado ao estresse oxidativo, responsável por provocar danos em lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e organelas. Esse quadro resulta tanto do aumento da produção de radicais livres quanto da diminuição da ação de sistemas antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, favorecendo a senescência celular e contribuindo para a perda progressiva das funções naturais e do potencial fisiológico da pele durante o envelhecimento.

Em vista disso, Wlaschek et al. (2021) cita que há uma hipótese acerca do envelhecimento da pele, onde a senescência dos fibroblastos é o principal fator que

impulsiona o declínio cutâneo, devido à interrupção irreversível da proliferação e ao aumento da liberação do fenótipo secretor associado à senescência (SAPS).

2.4 Manifestações clínicas da pele

Sabe-se que o envelhecimento é um processo natural que provoca várias mudanças no organismo, começando em nível celular (Patel et al., 2018). As alterações estruturais e funcionais da pele representam a característica mais evidente do envelhecimento humano, e os mecanismos moleculares que o sustentam são semelhantes aos identificados nos órgãos internos. Do ponto de vista histológico, a pele envelhecida apresenta atrofia epidérmica e subcutânea, junção dermoepidérmica achatada, degeneração das fibras colágenas e elásticas, além de redução da vascularização cutânea, de modo que as manifestações clínicas do envelhecimento cutâneo se destacam, como rugas, aspereza, diminuição da elasticidade e hiperpigmentação (Bazyluk et al., 2021).

Assim, a partir dos estudos identificou-se que o envelhecimento cutâneo constitui um processo biológico complexo e multifatorial, caracterizado por alterações progressivas na aparência, estrutura e função da pele, manifestando-se por uma diversidade de fenótipos, incluindo formação de rugas, distúrbios de pigmentação e perda de tonicidade, de modo que tais manifestações exibem variações significativas em sua localização, intensidade e padrão de expressão, influenciadas por fatores como sexo e etnia (Wong et al., 2025).

Ao analisar a estrutura tecidual, observa-se afinamento e atrofia da epiderme e da derme, perda de gordura subcutânea, achatamento da junção dermoepidérmica, redução de colágeno e ruptura das fibras elásticas, as quais comprometem a integridade estrutural e funcional da pele, resultando em aparência envelhecida, elasticidade diminuída e maior vulnerabilidade a lesões e doenças (Jin et al., 2023).

Diante disso, observa-se que a pele envelhecida apresenta enrugamento, flacidez, afinamento e alterações na pigmentação, características que, embora frequentemente vistas como questões estéticas, refletem uma deterioração da fisiologia e da função cutânea (Chin et al., 2023).

Khmaladze et al. (2020) cita que um termo criado por Wild no ano de 2005 e definido por Miller e Jones em 2014, denominado ‘’expossomo’’ é a interação da pele humana com as exposições ambientais e internas, incluindo dietas,

comportamentos e processos endógenos, assim como, a influencia da radiação UV, poluição do ar, fumaça de tabaco, nutrição e produtos cosméticos.

As modificações na estrutura, função e aparência da pele tendem a serem mais evidentes na pele fotoenvelhecida em comparação à pele que envelhece de forma cronológica, embora esses dois processos sejam de difícil separação e se sobreponham nas áreas expostas ao sol, ambos apresentam características clínicas semelhantes e resultantes de modificações na matriz dérmica que levam ao surgimento de rugas, flacidez e fragilidade, sendo composta por proteínas da matriz extracelular, como colágeno, elastina e proteoglicanos que garantem resistência e resiliência à pele, já o envelhecimento cutâneo, que é relacionado a alterações e atrofia da matriz dérmica, pode ocorrer devido senescência de fibroblastos dérmicos pela diminuição da síntese e pela degradação acelerada das fibras de colágeno (Lee et al., 2021).

Com o passar do tempo às formas de envelhecimento se acumulam gradualmente e o fotoenvelhecimento exerce sua influência na pele em conjunto com as mudanças decorrentes do envelhecimento cronológico, sendo que regiões como rosto, pescoço, antebraços e pernas apresentam os sinais mais visíveis desse processo (Quan, 2023).

2.5 Terapias Estética e Racional Molecular

2.5.1 Microagulhamento

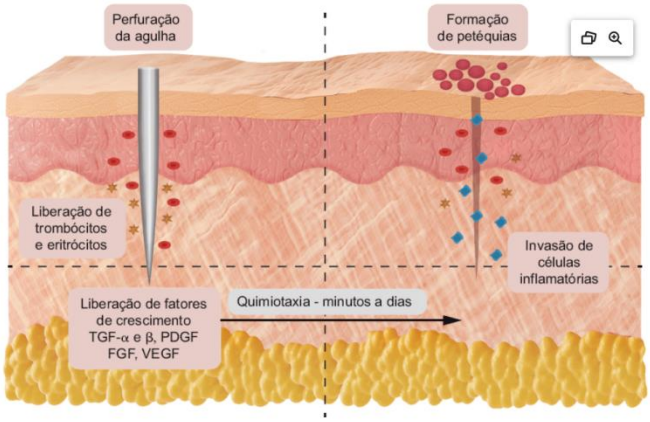
O microagulhamento, também chamado de terapia percutânea de indução de colágeno, é uma técnica que utiliza agulhas finas para causar microlesões na pele com o objetivo de ativar o processo de reparação tecidual e estimular a síntese de colágeno (Spataro et al., 2022). Essas microlesões promovem a liberação de fatores de crescimento que estimulam a produção de colágeno e elastina na derme. Além disso, o microagulhamento pode ser utilizado para potencializar a administração transdérmica de ativos, por meio da criação de microcanais no estrato córneo (Hou et al., 2017).

As técnicas ablativas tradicionais ultrapassam a junção entre a derme e a epiderme rompendo a membrana basal e levando à deposição de colágeno pelos fibroblastos em uma orientação paralela, o que resulta em cicatrizes visíveis. Já a Indução Percutânea de Colágeno (PCI) estimula efeitos regenerativos ao ativar a

cascata natural de cicatrização, que envolve as fases de inflamação, proliferação e remodelação dentro da estrutura normal da pele (Matiello et al., 2021).

Por intermédio de pesquisas, no Brasil, o nome para esse procedimento ficou conhecido como Indução Percutânea de Colágeno com Agulhas (IPCA), se iniciando pela perda da integridade do tecido e promovendo a dissociação dos queratinócitos, onde esse processo estimula a liberação de citocinas e fatores de crescimento, resultando em vasodilatação dérmica e a migração dos queratinocitos para a restauração do dano epidérmico (Matiello et al., 2021; Lima 2020).

Imagem 4

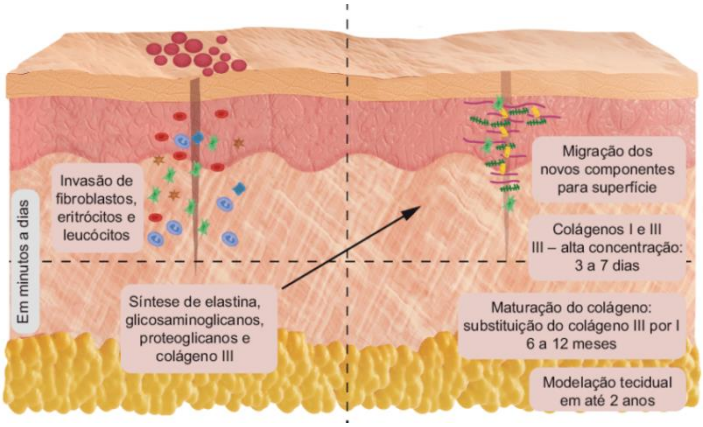


Fonte: LIMA (2020).

O microagulhamento promove uma injúria mecânica controlada que atravessa o estrato córneo e forma microcanais uniformes, desencadeando imediatamente a cascata fisiológica de cicatrização (Iriarte et al., 2017). Este processo atua por meio de um trauma mecânico direto para promover modificações nos tecidos, sendo distribuído em três fases principais. Na primeira fase, denominada injúria, logo após a penetração das agulhas, ocorre a liberação de plaquetas e neutrófilos, que liberam fatores de crescimento tecidual, como TGF-α, TGF-β, PDGF, FGF e CTGF, os quais estimulam a ativação de queratinócitos e fibroblastos. Na segunda fase, chamada de cicatrização, os neutrófilos são substituídos por monócitos, que se transformam em macrófagos, que liberam fatores de crescimento como o PDGF, FGF e TGF-β, os quais estimulam a migração e a multiplicação dos fibroblastos para a produção de colágeno tipo III, elastina, glicosaminoglicanos e proteoglicanos. Após aproximadamente cinco dias, forma-se

uma matriz de fibronectina que serve de base para a remodelação dérmica, etapa em que o colágeno tipo III é gradualmente reorganizado e substituído por colágeno tipo I, promovendo maior firmeza e renovação tecidual. Além disso, o estímulo mecânico rompe fibras colágenas envelhecidas presentes na derme superficial, favorecendo a síntese de novas fibras e contribuindo para a reorganização estrutural da matriz (Iriarte et al., 2017). Por fim, na terceira fase observada na Imagem 5, que corresponde a maturação, os fibroblastos continuam a produzir e degradar colágeno na derme superior, o que resulta em uma melhora progressiva da espessura, textura e qualidade geral da pele. O colágeno tipo III é gradualmente substituído pelo tipo I, mais resistente e duradouro, que pode permanecer por até sete anos (Lee et al., 2016; Lima, 2020).

Imagem 5



Fonte: LIMA (2020).

A profundidade das agulhas varia de 0,5 mm a 3 mm e para a obtenção de resultados corretos, é essencial que as agulhas cheguem até a junção dermoepidérmica para a induzir a produção de colágeno (Lee et al., 2016; Matiello et al., 2021).

2.5.2 Radiofrequência

A radiofrequência (RF) está entre os tratamentos não invasivos para o rejuvenescimento estético, que atua por meio do aquecimento tecidual nas camadas da pele, com ênfase na derme para converter a RF em energia térmica (Austin et al., 2021). Ela faz o uso de ondas eletromagnéticas que provocam hipertermia local,

convertendo a energia elétrica em calor dentro das células após ser absorvida pelas estruturas da pele, onde esse aquecimento vai desencadear efeitos fisiológicos nos tecidos, dependendo da hidratação da pele, da profundidade do tecido alvo e da frequência usada em que a profundidade de penetração da RF vai ser inversamente proporcional à frequência, ou seja, frequências baixas são capazes de penetrar mais profundamente, podendo chegar até o tecido subcutâneo (Kolodziejczak et al., 2021; Freitas et al., 2020).

O comprimento de onda e a intensidade são ajustados para possibilitar o fotorejuvenescimento e diminuir a pigmentação da pele envelhecida, onde através do aquecimento tecidual, é induzida a síntese de colágeno e elastina na derme, favorecendo a regeneração dos tecidos (Kolodziejczak et al., 2021).

O aparelho de radiofrequência utiliza ondas do espectro eletromagnético em kilohertz (kHz) a megahertz (MHz), operando na faixa entre 0,5 e 1,5 MHz, tendo vantagem sobre as fontes de energia a laser, já que sua energia não é absorvida de modo seletivo pela melanina, sendo apropriada para todos os tons de pele (Matiello et al., 2021; Goldman et al., 2025). Esse recurso utiliza corrente alternada para promover diatermia, ou seja, o aquecimento profundo dos tecidos, o que eleva a temperatura interna para cerca de 40º a 43ºC e estimulando processos fisiológicos de regeneração e firmeza cutânea (Lofeu et al., 2015).

O controle da temperatura nos tecidos pode ser feito ou pela sensação subjetiva de calor referida pela cliente ou com um termômetro infravermelho (Borges et al., 2016).

De acordo com Freitas et al. (2020), o efeito térmico produzido pela radiofrequência resulta em desnaturação parcial das fibras colágenas, levando à sua contração imediata e à subsequente reorganização da matriz extracelular. O calor gerado pela corrente oscilante promove colisões moleculares e aumento da energia cinética dos tecidos, mecanismo que desencadeia a termólise controlada observada na derme. Essa lesão térmica secundária é responsável por ativar fibroblastos e estimular processos de neocolagênese ao longo do tempo. Histologicamente, os autores observaram desorganização evidente da camada papilar e reticular, com desarranjo das fibras conjuntivas, confirmando o impacto direto da energia térmica sobre a conformação tridimensional do colágeno.

Estudos demostram que devido ao papel importante dos fibroblastos como produtores de colágeno e outros componentes da MEC, essas células são um alvo terapêutico para tratamentos ligados ao antienvelhecimento, visto que, uma das estratégias para prevenção da flacidez se dá pela indução de picos de temperatura na derme, o que gera uma resposta na qual estimula a atividade dos fibroblastos (Goldman et al., 2025).

2.5.3 Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade

O ultrassom se trata de uma onda mecânica que se propaga em linha reta e pode ser focalizada em frequências entre 1 e 7 MHz, apresentando alta precisão na sua atuação sobre os tecidos, sendo capaz de atingir o tecido conjuntivo subdérmico mais profundo, tendo como objetivo produzir uma resposta de cicatrização de feridas em vários níveis e com remodelação do colágeno (Saket et al., 2017).

Por se tratar de um ultrassom de alta potência, o aumento de temperatura na área focal de tratamento pode alcançar valores entre 58°C e 85°C, resultando do aquecimento intenso e controlado gerado pelo equipamento durante a aplicação (Borges et al., 2016). Assim, promove o rejuvenescimento e o tensionamento da pele por meio da desnaturação, remodelação e síntese de colágeno, induzindo um efeito lifting na pele, uma vez que alcança as camadas mais profundas do que as atingidas por terapias a laser ou por radiofrequência, já que as ondas ultrassônicas penetram nos tecidos cutâneos e induzem a vibração das moléculas na região focalizada, gerando fricção, calor e uma lesão térmica controlada (Oh et al., 2023). Deste modo, é gerada uma lesão térmica que vai remodelar o colágeno e eliminar rugas e flacidez da pele (Borges et al., 2016).

A ação terapêutica envolve a combinação de estímulos mecânismo e térmicos capazes de modificar de forma controlada a estrutura da matriz extracelular. As ondas ultrassônicas geram vibração e fricção entre moléculas, produzindo um microaquecimento localizado que provoca uma lesão térmica subletal na derme, suficiente para alterar a conformação das fibras colágenas, sem causar dano celular direto. Essa elevação de temperatura promove contração imediata do colágeno, ao mesmo tempo em que também cria um ambiente favorável para a ativação de vias pró-regenerativas, como aquelas reguladas pelo TGF-β, estimulando síntese de colágeno tipo I e reorganização gradual da matriz. Além do efeito térmico, ocorre pressurização dos fluidos intersticiais, levando ao rearranjo temporário das fibras

conjuntivas e explicando a melhora inicial da firmeza e da textura logo após a aplicação.

A integridade de fibroblastos, queratinócitos e mastócitos é preservada, demonstrando que o estímulo é controlado e não citotóxico, enquanto a matriz sofre reorganização progressiva que resulta em maior densidade dérmica e qualidade tecidual ao longo dos dias subsequentes (Bani et al., 2014).

3 METODOLOGIA

Este estudo foi estruturado a partir de uma revisão integrativa da literatura, elaborada com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre os mecanismos moleculares do envelhecimento cutâneo e sua relação com intervenções estéticas. Esse método permitiu integrar estudos experimentais e clínicos, possibilitando uma compreensão ampla e atualizada do tema.

A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e BIREME. A seleção dos estudos ocorreu entre março a novembro de 2025, contemplando publicações disponíveis no período de 2007 a 2025. Essa delimitação temporal permitiu identificar literatura recente e relevante sobre envelhecimento cutâneo, instabilidade genômica, senescência celular, estresse oxidativo, telômeros e terapias estéticas.

Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), além de palavras-chave em inglês e português. Os termos aplicados incluíram "*skin aging", "cutaneous aging", "genomic instability", "cellular senescence", "oxidative stress", "reactive oxygen species", "telomere shortening", "aesthetic procedures", "microneedling", "radiofrequency" e "high-intensity focused ultrasound",* bem como seus equivalentes em português, como "envelhecimento cutâneo", "instabilidade genômica", "senescência celular", "estresse oxidativo", "telômeros" e "procedimentos estéticos".

Para ampliar a sensibilidade da busca, operadores booleanos como AND e OR foram utilizados.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais experimentais, clínicos ou observacionais, revisões narrativas e sistemáticas, publicados em inglês, português e espanhol, que abordaram o envelhecimento cutâneo, seus mecanismos celulares e moleculares, a instabilidade genômica, o estresse oxidativo, os telômeros e as terapias estéticas. Também foram incluídos estudos realizados em humanos, cultura celular e modelos animais que apresentavam relação direta com a fisiologia da pele. Já os critérios de exclusão envolveram artigos sem texto completo disponível, estudos que não apresentavam relação com o envelhecimento cutâneo ou com as terapias analisadas, trabalhos focados exclusivamente em patologias

hematológicas ou mecanismos não aplicáveis à pele, além de cartas ao editor, editoriais, comentários e resumos de congressos.

A seleção dos artigos ocorreu em três etapas. Primeiramente, realizou-se a leitura dos títulos, o que permitiu excluir estudos evidentemente fora do escopo. Em seguida, procedeu-se à leitura dos resumos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Por fim, os artigos potencialmente relevantes foram lidos na íntegra e salvos com seus respectivos autores e ano da publicação, permitindo a análise crítica e a extração das informações pertinentes. Os dados extraídos incluíram ano de publicação, objetivos, modelos estudados, principais achados relacionados aos mecanismos moleculares do envelhecimento cutâneo e às terapias estéticas. Após a extração, os estudos foram analisados comparativamente e sintetizados de forma narrativa, o que possibilitou discutir convergências, divergências e lacunas existentes na literatura científica.

A busca inicial resultou na identificação de 49 estudos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a inclusão de 3 publicações adicionais consideradas pertinentes, a amostra final desta revisão integrativa foi composta por 53 artigos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A busca resultou em estudos que abordaram tanto os mecanismos moleculares do envelhecimento cutâneo quanto à eficácia e os fundamentos moleculares das terapias estéticas analisadas. De modo geral, a literatura convergiu para a ideia de que a senescência de fibroblastos, o dano ao DNA e o estresse oxidativo são fatores centrais no declínio funcional da pele. No entanto, observou-se que há variação entre autores quanto à relevância atribuída a cada mecanismo e ao nível de evidência clínica disponível para relacionar esses processos moleculares aos resultados estéticos mensuráveis.

Com base na literatura analisada, observa-se que, embora os autores enfatizem mecanismos distintos do envelhecimento cutâneo, essas abordagens não representam contradições, mas sim diferentes etapas e pontos de vista dentro de um mesmo processo biológico. Assim, o que inicialmente parece divergência revela-se uma progressão molecular integrada. Guo et al. (2022) destacam a instabilidade genômica e o encurtamento dos telômeros como eventos iniciais fundamentais, capazes de comprometer a capacidade replicativa das células e desencadear o declínio funcional dos tecidos. Essa perspectiva se alinha ao que Schumacher et al. (2021) descrevem como o mecanismo central: o dano ao DNA, incluindo mutações e aberrações cromossômicas. Na prática, o dano genômico destacado por Schumacher et al. (2021) é exatamente o gatilho que, quando não reparado, resulta no encurtamento telomérico e na instabilidade relatada por Guo et al. (2022), ou seja, os dois autores descrevem momentos distintos da mesma cascata molecular.

No contexto do fotoenvelhecimento, Sreedhar et al. (2020) enfatizam o papel da disfunção mitocondrial e do consequente aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS), responsáveis por espessamento cutâneo, rugosidade e pigmentação irregular. Embora pareça um mecanismo à parte, esses achados complementam a visão de Jin et al. (2023), que coloca o foco novamente nos telômeros, uma vez que o excesso de ROS acelera o desgaste telomérico e amplifica a instabilidade cromossômica. Assim, o que esses autores descrevem não são causas independentes, mas um ciclo interligado em que ROS danificam o DNA, que por sua vez acelera o encurtamento dos telômeros, reforçando a unidade entre os mecanismos.

A partir deste ponto inicial de dano, Wlaschek et al. (2021) aprofundam a discussão ao demonstrar que o resultado final desses eventos é a senescência dos fibroblastos, marcadamente acompanhada pelo SASP, um secretoma pró-inflamatório responsável por degradar matriz extracelular, intensificar estresse oxidativo e perpetuar o ciclo de deterioração tecidual. Assim, o fenômeno destacado por Wlaschek et al. (2021), representa a consequência celular dos mecanismos mencionados por Schumacher et al. (2021), Guo et al. (2022), Jin et al. (2023) e Sreedhar et al. (2020).

No nível funcional da derme, Lee et al. (2021) descrevem que a perda de colágeno e elastina decorre diretamente da baixa atividade dos fibroblastos senescentes, reforçando que as alterações estruturais não são a causa inicial, mas sim o resultado final das cascatas disparadas previamente. Em paralelo, Guaratini et al. (2007) e Papaccio et al. (2022) enfatizam o estresse oxidativo como fator central, o que se conecta harmonicamente ao restante dos autores, uma vez que ROS desempenham papel essencial tanto no dano ao DNA descrito por Schumacher et al. (2021), quanto no desgaste telomérico citados por Guo et al. (2022) e Jin et al. (2023) e na indução de senescência segundo Wlaschek et al (2021).

Considerando que todos esses mecanismos atuam de maneira coordenada, a pele se destaca como um tecido-chave para compreender o envelhecimento como um todo, justamente por refletir de forma direta os processos biológicos e moleculares que também ocorrem em outros tecidos do organismo. Segundo Franco et al. (2022), as alterações celulares e estruturais observadas na pele durante o envelhecimento estão intimamente relacionadas aos mesmos mecanismos envolvidos no envelhecimento de órgãos internos, o que torna esse tecido um importante modelo translacional para compreender e intervir nos processos de senescência e instabilidade genômica. Nesse contexto, compreender as interações entre estresse oxidativo, dano ao DNA e disfunção mitocondrial é essencial para elucidar as bases do envelhecimento cutâneo e suas implicações estéticas e fisiológicas (Wlaschek et al., 2021).

Tabela 1 – Mecanismos da instabilidade genômica no envelhecimento cutâneo e efeitos estéticos associados.

Mecanismo biológico	Efeitos estéticos observados	Autores
Danos acumulativos no DNA	Rugas finas, textura irregular.	Schumacher et al., 2021.
Encurtamento dos telômeros	Flacidez, perda de elasticidade.	Fakouri et al., 2019.

Senescência celular	Opacidade, perda de viço.	López-Gil et al., 2023.
Degradação da matriz dérmica	Rugas profundas, sulcos marcados.	Boismal et al., 2020; Jin et al., 2023.
Estresse oxidativo (fotoenvelhecimento)	Manchas, melasmas, hiperpigmentação.	Panich et al., 2016; Lee et al., 2021.

Fonte: do Autor.

Tabela 2. Interação entre o estresse oxidativo, dano ao DNA e envelhecimento cutâneo.

Processo Biologico	Descrição/Mecanismo	Autores
Estresse oxidativo (UV, poluição, inflamação)	A exposição crônica à radiação UV e a poluentes aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), que danificam lipídios, proteínas e DNA celular.	Zhang et al. (2023); Wang et al. (2018); Ppapaccio (2022)
Dano ao DNA e às mitocôndrias	EROs e radiação causam lesões no DNA nuclear e mitocondrial, deleções e quebras que comprometem a função celular.	Schumacher et al., 2021; Sreedhar et al., 2020
Falha nas vias de reparo do DNA	Eficiência de vias como BER/NER e reparo de quebras diminui com a idade, favorecendo instabilidade genômica.	López-Gil et al., 2023; Schumacher et al., 2021
Acúmulo de mutações	Danos não reparados levam a	Schumacher et al.,

e disfunção celular	mutações acumuladas, perda de homeostase e disfunção orgânica/celular.	2021
Senescência celular	Ativação de vias de parada do ciclo (↑ p53, p21, p16) e estabelecimento do fenótipo secretor (SASP).	Wang et al., 2018; Wlaschek et al., 2021
Inflamação crônica e degradação da matriz dérmica	SASP e citocinas aumentam MMPs, promovendo degradação de colágeno e elastina.	Lee et al., 2021; Panich et al., 2016
Redução do colágeno e elastina → Envelhecimento cutâneo	Perda da matriz extracelular leva à flacidez, rugas e perda de firmeza.	Boismal et al., 2020; Scarcella et al., 2024

Fonte: do Autor.

Essas perspectivas convergem ainda mais quando se observa o papel do estresse oxidativo como elo entre esses mecanismos. As espécies oxidantes danificam tanto o DNA nuclear quanto o mitocondrial, comprometendo os sistemas de reparo celular e favorecendo mutações e instabilidade genômica (Schumacher et al., 2021). Em consequência, ocorre o aumento de células senescentes, caracterizadas pela ativação das proteínas p53, p21 e p16, que promovem a interrupção do ciclo celular e a secreção de fatores inflamatórios (Wang et al., 2018). Esse estado inflamatório persistente, conhecido como fenótipo secretor associado à senescência (SASP), estimula a produção de metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas que degradam colágenos e elastina, levando à perda de firmeza e elasticidade cutânea (Wlaschek et al., 2021).

O estresse oxidativo desempenha papel de importância no envelhecimento cutâneo, sendo resultante principalmente da exposição crônica

à radiação ultravioleta, poluição e processos inflamatórios, que aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), onde essas moléculas promovem danos cumulativos ao DNA nuclear e mitocondrial, comprometendo a estabilidade genômica e a função celular (Zhang et al., 2023; Rinnerthaler et al., 2015).

A redução da eficiência das vias de reparo do DNA e a disfunção mitocondrial levam à ativação de vias associadas à senescência celular, caracterizadas pelo aumento da expressão das proteínas p53, p21 e p16, bem como pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e metaloproteinases de matriz (MMPs), que degradam o colágeno e a elastina (Sreedhar et al., 2020; Wang et al., 2018). Esses eventos, em conjunto, resultam na perda da firmeza e da elasticidade da pele, caracterizando o envelhecimento cutâneo (Scarcella et al., 2024).

Dentre todos esses mecanismos, os estudos sugerem que o estresse oxidativo e a degradação da matriz dérmica são os fatores mais críticos, pois são os primeiros a desencadear e os últimos a perpetuar o processo de envelhecimento, afetando diretamente a estrutura e a função da pele (Zhang et al., 2023; Scarcella et al., 2024).

Além disso, a disfunção mitocondrial tem papel determinante nesse processo, uma vez que a diminuição da biogênese e da eficiência respiratória dessas organelas intensifica o estresse oxidativo, prejudicando a regeneração tecidual e a homeostase dérmica (Sreedhar et al., 2020). Com o tempo, o acúmulo de mutações no DNA e a falha das vias de reparo celular comprometem a replicação dos fibroblastos e estimulam o fenótipo senescente (Schumacher et al., 2021; Wang et al., 2018).

O envelhecimento cutâneo reflete uma combinação de fatores intrínsecos e extrínsecos, que resultam em alterações estruturais, celulares e moleculares no tecido dérmico. A redução da atividade fibroblástica e a fragmentação do colágeno são processos diretamente relacionados à diminuição da firmeza e elasticidade da pele (Wlaschek et al., 2021). Além disso, o aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), associado à exposição crônica à radiação ultravioleta, acelera o processo de senescência celular e promove a degradação da matriz extracelular por meio da ativação de metaloproteinases (MMPs) (Papaccio et al., 2022; Panich et al., 2016).

Tabela 3 – Efeitos dos recursos terapêuticos na saúde da pele.

Recurso terapêutico	Efeitos observados na saúde cutânea	Autores
Antioxidantes (vitaminas C e E, carotenoides, extratos antioxidantes)	Neutralizam radicais livres; contribuem para homeostase celular; previnem danos oxidativos.	Guaratini et al., 2007.
Vitamina C (ácido ascórbico)	Atua nas vias redox e mitocondriais; fortalece o sistema imunológico; modula atividade telomérica; favorece reparo do DNA e integridade tecidual.	Monacelli et al., 2017.
Retinoides (ácido retinoico)	Inibem degradação do colágeno; estimulam síntese de colágeno e proliferação de queratinócitos; promovem remodelação dérmica e epidérmica.	Draelos et al., 2024; Mambwe et al., 2024.
Niacinamida	Melhora regeneração tecidual; aumenta fibroblastos e síntese de colágeno; inibe degradação dérmica.	Boo, 2021.
Microagulhamento	Estimula regeneração tecidual e síntese de colágeno; aumenta absorção	Park et al., 2023.

	transdérmica de ativos terapêuticos.	
Fotoproteção (α-tocoferol e derivados)	Inibe lipoperoxidação e formação de dímeros de timina; previne imunossupressão causada por UV.	Guaratini et al., 2007.
Radiofrequência, ultrassom e lasers	Induzem neocolagênese; estimulam remodelação da matriz dérmica; aumentam circulação sanguínea e firmeza da pele.	Scarcella et al., 2024.

Fonte: do Autor.

Nesse contexto, terapias estéticas baseadas em energia, como radiofrequência e microagulhamento, têm ganhado destaque por estimularem a produção de colágeno e favorecerem a remodelação dérmica através da ativação de mecanismos fisiológicos de reparo (Scarcella et al., 2024). Essas técnicas provocam microlesões controladas ou aquecimento tecidual, induzindo a liberação de fatores de crescimento e a reorganização da matriz extracelular, o que contribui para o rejuvenescimento e melhora da firmeza cutânea (Zhang et al., 2023; Boismal et al., 2020). Portanto, compreender os mecanismos moleculares que envolvem o estresse oxidativo, o dano ao DNA e a senescência celular é essencial para justificar o uso de tecnologias estéticas no campo biomédico, visto que tais intervenções atuam diretamente sobre processos biológicos fundamentais do envelhecimento da pele (Franco et al., 2022).

Em conformidade com as observações, vários estudos abordam intervenções estéticas que atuam sobre esses danos, nas quais demonstram eficácia na melhora da firmeza, textura, rugas e manchas. Estratégias preventivas ou terapêuticas são necessárias para combater a senescência celular (Draelos et al., 2024).

Para Guaratini (et al., 2007) o tecido cutâneo possui enzimas e antioxidantes de baixo peso molecular que atuam na neutralização dos efeitos do estresse oxidativo, contribuindo para a manutenção da homeostase. Nutrientes como as vitaminas C e E, além de carotenoides e extratos com propriedades antioxidantes, vêm sendo amplamente aplicados tanto na prevenção do envelhecimento cutâneo quanto no tratamento de diferentes patologias.

Draelos et al. (2024) mostra através de pesquisas que é de suma importância demonstrar a eficácia de ativos que constituem produtos para o antienvelhecimento, sendo eles o ácido hialurônico no qual possui propriedade de preenchimento, hidratação e viscoelásticas, assim como estimulam a renovação celular e tecidual. Os retinoides vão inibir a degradação do colágeno, promover a proliferação de queratinocitos e a síntese de colágeno melhorando a barreira epidérmica. Portanto, de acordo com Mambwe et al. (2024), o ácido retinoico destaca-se como padrão-ouro no rejuvenescimento cutâneo, visto que atua na redução de rugas finas e profundas, melhora a

textura e a pigmentação da pele e promove remodelação epidérmica e dérmica, embora seu uso seja limitado pelos efeitos adversos que pode desencadear.

A aplicação tópica ou oral de antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos representa uma estratégia de proteção contra o estresse oxidativo, sendo utilizada tanto pela reposição de moléculas endógenas quanto pela busca de novas substâncias capazes de aumentar direta ou indiretamente os níveis endógenos de antioxidantes (Guaratini et al., 2007). o ácido ascórbico, mais conhecido como vitamina C, é um antioxidante de primeira linha que exerce efeitos benéficos nas vias redox e mitocondriais, atuando no sistema imunológico, no envelhecimento inflamatório, na integridade endotelial e no metabolismo das lipoproteínas, além atuar clinicamente como uma interface entre o envelhecimento, a longevidade e as doenças associadas à idade, sendo capaz de modular a atividade dos telômeros, a bioenergética, o reparo do DNA e o estresse oxidativo, além de exercer um papel nutrigenômico no processo de envelhecimento. (Monacelli et al., 2017).

Conforme descrito por Boo (2021), demostrado por meio de experimentos in vivo que a niacinamida tópica, melhora a regeneração do tecido, aumentando assim a propagação de fibroblastos, a síntese de colágeno, de forma que, a niacinamida tem ação de promover a síntese de colágeno dérmico e inibir sua degradação.

O microagulhamento tem se destacado como uma técnica minimamente invasiva na estética, utilizada para estimular a regeneração tecidual e a produção de colágeno e fibras elásticas, permitindo efetivamente a administração transdérmica de medicamentos, criando canais na pele, induzindo a síntese de colágeno, aumentando os efeitos de rejuvenescimento cutâneo através de lesões cutâneas nas quais criam microcanais com dano epidérmico mínimo (Park et al., 2023).

Quando se trata de exposição aos raios UV, diversos produtos fotoprotetores ou de uso pós-exposição solar contêm o α-tocoferol ou seu éster como princípio ativo coadjuvante, uma vez que essa substância é capaz de inibir tanto a lipoperoxidação quanto a formação de dímeros de timina e a imunossupressão (Guaratini et al., 2007).

Atualmente, vários métodos não invasivos foram desenvolvidos para tratamento mediante ao envelhecimento, como ultrassom, lasers e radiofrequência, sendo usados em diversas áreas, portando, ao mencionar a flacidez da pele, o correto a se fazer é direcionar o metabolismo dos fibroblastos e a circulação sanguínea com calor para a estimulação das fibras de elastina e autorregenerarão do colágeno, assim, quando a pele é aquecida, os fibroblastos são submetidos ao aquecimento e participam do processo de neocolagênese e da remodelação tecidual subsequente, o que favorece o aumento do tônus e da firmeza da pele, sendo essencial a manutenção da temperatura adequada durante o tratamento para prevenir efeitos colaterais (Scarcella et al., 2024).

Diante da demanda por produtos antienvelhecimento capazes de promover melhorias tanto na aparência quanto na função da pele, torna-se fundamental a identificação de ativos com eficácia comprovada (Draelos et al., 2024). Assim, pode-se compreender que envelhecimento da pele constitui um processo complexo e ainda não totalmente compreendido, resultante de múltiplas interações biológicas, bioquímicas e físicas que provocam danos capazes de alterar suas funções, sendo um fenômeno fisiológico multifatorial que afeta tanto as diferentes camadas cutâneas quanto os tecidos de suporte (Boismal et al., 2020).

Diante do exposto, o que demostra que, objetivo central dos tratamentos antienvelhecimento é a melhora da saúde física, sendo essencial investigar os mecanismos fisiológicos do envelhecimento para identificar possíveis alvos terapêuticos capazes de atenuar ou até mesmo reverter certas características do processo de envelhecimento cutâneo (Draelos et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento é um processo multifatorial que envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, celulares e ambientais, sendo a instabilidade genômica e o estresse oxidativo duas das principais marcas que contribuem para o comprometimento da função celular e tecidual. A revisão realizada demonstrou que o acúmulo de danos ao DNA, o encurtamento dos telômeros e o aumento do estresse oxidativo estão diretamente relacionados à senescência celular e à perda da capacidade regenerativa da pele, resultando em flacidez, rugas e alterações estruturais típicas do envelhecimento cutâneo.

Verificou-se através de estudos que o estresse oxidativo desempenha papel importante nesse processo, pois promove a geração de espécies reativas de oxigênio que danificam o DNA nuclear e mitocondrial, reduzem a eficiência das vias de reparo e afetam a função dos fibroblastos. Esse desequilíbrio leva à diminuição da síntese de colágeno e elastina, comprometendo a integridade da matriz extracelular e a elasticidade da pele. Compreender esses mecanismos celulares e moleculares é essencial para fundamentar o uso de terapias estéticas e recursos tecnológicos.

Procedimentos como o microagulhamento, a radiofrequência e o ultrassom focalizado atuam justamente sobre esses processos, estimulando a atividade fibroblástica, a produção de colágeno e a remodelação dérmica, o que contribui para o rejuvenescimento cutâneo. Os achados reunidos nesta revisão não apenas aprofundam o entendimento dos mecanismos que envolvem o envelhecimento da pele, mas também oferecem suporte para a escolha de protocolos estéticos mais precisos, seguros e fundamentados em evidências científicas, fortalecendo a prática estética baseada em conhecimento biológico.

Diante do que foi apresentado, retoma-se que o objetivo deste estudo foi compreender os principais mecanismos moleculares envolvidos no envelhecimento cutâneo, com ênfase no papel da instabilidade genômica, do estresse oxidativo, do encurtamento dos telômeros e da senescência celular, além de relacionar esses processos às intervenções estéticas utilizadas atualmente. Considera-se que esse objetivo foi atingido, uma vez que a revisão

de literatura permitiu identificar e integrar evidências científicas atualizadas sobre tais mecanismos e suas implicações clínicas.

Como limitação deste estudo, destaca-se que se trata de uma revisão integrativa, o que restringe a análise à disponibilidade e qualidade dos estudos já publicados. Ademais, muitos trabalhos apresentam metodologias distintas ou resultados heterogêneos, dificultando a comparação direta entre eles. Estudos experimentais e clínicos mais padronizados ainda são necessários para aprofundar a compreensão da relação entre os danos moleculares e a resposta aos diferentes recursos terapêuticos.

Para pesquisas futuras, recomenda-se a realização de estudos que avaliem, de maneira integrada, biomarcadores de estresse oxidativo, instabilidade genômica e senescência celular em indivíduos submetidos a diferentes tecnologias estéticas, permitindo correlacionar mecanismos biológicos e eficácia clínica. Investigações que comparem protocolos combinados, bem como análises de longo prazo sobre remodelação dérmica e prevenção do envelhecimento, também representam caminhos promissores para a área estética.

Em síntese, compreender os mecanismos celulares e moleculares que regem o envelhecimento cutâneo permite que o profissional da atue de forma mais precisa, segura e baseada em evidências, fortalecendo a estética como um campo científico e clínico em constante evolução. Dessa forma, a atuação estética vai além da melhoria visual, representando uma prática com impacto direto na saúde, na função tecidual e na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. S.; BUENO, V. Immunosenescence: participation of T lymphocytes and myeloid-derived suppressor cells in aging-related immune response changes. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, n. 2, 2019.

AUSTIN, G. K.; STRUBLE, S. L.; QUATELA, V. C. Evaluating the effectiveness and safety of radiofrequency for face and neck rejuvenation: A systematic review. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 54, n. 1, p. 27–45, 19 dez. 2021.

BANI, D.; CALOSI, L.; FAGGIOLI, L. Efeitos do tratamento de ultrassom de alta frequência sobre os tecidos da pele humana. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 2, p. 138–146, 2014.

BARCAUI, E. de O. et al. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. **Radiologia Brasileira**, v. 48, n. 5, p. 324–329, 2015.

BAZYLUK, A. et al. Sirtuin 1 and Skin: Implications in Intrinsic and Extrinsic Aging—A Systematic Review. **Cells**, v. 10, n. 4, p. 813, 2021.

BERNARDO, Ana et al. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, Edição nº 11, 2019.

BOISMAL, F. et al. Vieillissement cutané - Physiopathologie et thérapies innovantes. **médecine/sciences**, v. 36, n. 12, p. 1163–1172, 2020.

BOO, Y. C. Mechanistic basis and clinical evidence for the applications of nicotinamide (niacinamide) to control skin aging and pigmentation. **Antioxidants**, v. 10, n. 8, p. 1315, 2021.

BORGES, F. dos S.; SCORZA, F. A. **Terapêutica em estética: conceitos e técnicas**. 1. ed. São Paulo: Phorte, 2016.

CHIN, T. et al. The role of cellular senescence in skin aging and age-related skin pathologies. **Frontiers in Physiology**, v. 14, 2023.

DRAELOS, Z.; BOGDANOWICZ, P.; SAURAT, J.-H. Top weapons in skin aging and actives to target the consequences of skin cell senescence. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 38, n. S4, p. 15–22, 2024.

FAKOURI, N. B. et al. Toward understanding genomic instability, mitochondrial dysfunction and aging. **The FEBS Journal**, v. 286, n. 6, p. 1058–1073, 2019.

FLIEDNER, T. M. et al. Structure and function of bone marrow hemopoiesis: mechanisms of response to ionizing radiation exposure. **Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals**, v. 17, n. 4, p. 405–426, 2002.

FRANCO, A. C.; AVELEIRA, C.; CAVADAS, C. Skin senescence: mechanisms and impact on whole-body aging. **Trends in Molecular Medicine**, v. 28, n. 2, p. 97–109, 2022.

FREITAS, E. et al. Análise histológica dos efeitos da radiofrequência na pele. **Revista Brasileira de Terapias e Saúde**, v. 11, n. 1, p. 7–13, 2020.

GOLDMAN, M. P. et al. Monopolar Radiofrequency–Induced Fibroblast Stimulation for the Prevention and Improvement of Skin Laxity. **Dermatologic Surgery**, v. 51, n. 9S, p. S38–S43, 2025.

GRAAFF, Kent M. Van de. **Anatomia Humana**. 6. ed. Barueri: Manole, 2003. E-book.

GROARKE, E. M.; YOUNG, N. S. Aging and hematopoiesis. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 35, n. 3, p. 285–293, 2019.

GU, Y. et al. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. **Ageing Research Reviews**, v. 59, p. 101036, 2020.

GUARATINI, T.; MEDEIROS, M. H. G.; COLEPICOLO, P. Antioxidantes na manutenção do equilíbrio redox cutâneo: uso e avaliação de sua eficácia. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 206–213, 2007.

GUO, J. et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 7, n. 1, 2022.

HO, C. Y.; DREESEN, O. Faces of cellular senescence in skin aging. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 198, p. 111525, 2021.

HOU, A. et al. Microneedling: A Comprehensive Review. **Dermatologic Surgery**, v. 43, n. 3, p. 321–339, 2017.

IRIARTE, C. et al. Review of applications of microneedling in dermatology. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 10, p. 289–298, 2017.

JIN, S. et al. Hallmarks of skin aging: update. **Mechanisms of Ageing and Development**, 2023.

JÚNIOR, D. et al. Sistema imunitário – parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 5, p. 552–580, 2010.

KOŁODZIEJCZAK, A.; ROTSZTEJN, H. Efficacy of fractional laser, radiofrequency and IPL rejuvenation of periorbital region. **Lasers in Medical Science**, v. 37, 2021.

LEE, J. C.; DANIELS, M. A.; ROTH, M. Z. Mesotherapy, Microneedling, and Chemical Peels. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 43, n. 3, p. 583–595, 2016.

LEE, Y. I. et al. Cellular senescence and inflammaging in the skin microenvironment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 3849, 2021.

LIGGETT, L. A.; SANKARAN, V. G. Unraveling hematopoiesis through the lens of genomics. **Cell**, v. 182, n. 6, p. 1384–1400, 2020.

LIMA, Emerson de A. **IPCA - Indução Percutânea de Colágeno com Agulhas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

LOFEU, G. M.; BRITO, L. R. A. de; BARTOLOMEI, K. Atuação da radiofrequência na gordura localizada no abdômen: revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 571–588, 2015.

LÓPEZ C. et al. The Hallmarks of Aging. **Cell**, v. 153, n. 6, p. 1194–1217, 2013.

LÓPEZ-GIL, L.; PASCUAL-AHUIR, A.; PROFT, M. Genomic instability and epigenetic changes during aging. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 18, p. 14279, 2023.

MAMBWE, B. et al. Cosmetic retinoid use in photoaged skin. **International Journal of Cosmetic Science**, 2024.

MARTIC, I. et al. Mitochondrial dynamics and metabolism across skin cells. **[S.l.: s.n.]**, [s.d.].

MATIELLO, A. A.; HAPPEL, A. C.; OLIVEIRA, A. R. de. **Procedimentos em Estética Corporal**. Porto Alegre: SAGAH, 2021.

MONACELLI, F. et al. Vitamin C, aging and Alzheimer's disease. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. 670, 2017.

OH, S. I. et al. High-Intensity Focused Ultrasound Increases Collagen and Elastin Fiber Synthesis. **ProQuest**, p. 2275, 2023.

PANICH, U. et al. Ultraviolet radiation-induced skin aging. **Stem Cells International**, 2016.

PAPACCIO, F. et al. Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. **Antioxidants**, v. 11, n. 6, p. 1121, 2022.

PARK, G.-H. et al. Efficacy of combined treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 2023.

PATEL, V. S. et al. Marrow adiposity and hematopoiesis in aging and obesity. **Current Osteoporosis Reports**, v. 16, n. 2, p. 105–115, 2018.

QUAN, T. Human skin aging and the anti-aging properties of retinol. **Biomolecules**, v. 13, n. 11, p. 1614, 2023.

RODRIGUES, A. D. et al. **Hematologia básica**. 2. ed. Porto Alegre: SAGAH, 2019.

SAKET, P.; SHOBEIHI, S.; MEHRDADI, S. Study of esthetic HIFU on Iranian skin. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 16, n. 3, p. 336–341, 2017.

SCHUMACHER, B. et al. The central role of DNA damage in the ageing process. **Nature**, v. 592, n. 7856, p. 695–703, 2021.

SPATARO, E. A.; DIERKS, K.; CARNIOL, P. J. Microneedling-Associated Procedures. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, v. 30, n. 3, p. 389–397, 2022.

SREEDHAR, A.; AGUILERA-AGUIRRE, L.; SINGH, K. K. Mitochondria in skin health, aging, and disease. **Cell Death & Disease**, v. 11, n. 6, 2020.

TORTORA, Gerard J.; NIELSEN, Mark T. **Princípios de Anatomia Humana**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

VIJG, J.; MONTAGNA, C. Genome instability and aging: cause or effect? **Translational Medicine of Aging**, v. 1, p. 5–11, 2017.

WANG, A. S.; DREESEN, O. Biomarkers of Cellular Senescence and Skin Aging. **Frontiers in Genetics**, v. 9, n. 247, 2018.

WLASCHEK, M. et al. Connective tissue and fibroblast senescence in skin aging. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 141, n. 4, p. 985–992, 2021.