

**SENESCÊNCIA CELULAR E
REMODELAMENTO
DÉRMICO NO
REJUVENESCIMENTO
FACIAL: ASSOCIAÇÃO
ENTRE ESTRESSE
OXIDATIVO, ALTERAÇÕES
DA MATRIZ EXTRACELULAR
E RESPOSTA BIOLÓGICA
AOS PROCEDIMENTOS
ESTÉTICOS MINIMAMENTE
INVASIVOS**

CELLULAR SENESENCE AND DERMAL REMODELING IN FACIAL
REJUVENATION: OXIDATIVE STRESS, EXTRACELLULAR MATRIX
ALTERATIONS AND BIOLOGICAL RESPONSES TO MINIMALLY INVASIVE
AESTHETIC PROCEDURES

Vanessa Valin Machado¹

Carlos Ruiz da Silva²

RESUMO

O envelhecimento facial resulta da interação entre alterações intrínsecas, exposições ambientais e mecanismos celulares que modificam a capacidade da derme de manter sua integridade. A senescência celular, o estresse oxidativo e a fragmentação da matriz extracelular participam desse processo, mas a relação entre seus biomarcadores e a eficácia dos procedimentos estéticos ainda apresenta lacunas. Este estudo tem como objetivo analisar criticamente as conexões entre senescência de fibroblastos, espécies reativas de oxigênio, remodelamento colagênico e respostas biológicas a procedimentos minimamente invasivos. Realizou-se revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa de publicações científicas identificáveis, sem produção de dados clínicos originais e sem metanálise própria. Discutem-se microagulhamento, tecnologias baseadas em energia e bioestimuladores injetáveis, com ênfase nas diferenças entre inflamação transitória, reparação favorável, fibrose e senescência persistente. A literatura sustenta a relevância do microambiente dérmico e documenta benefícios clínicos de intervenções específicas, mas não permite equiparar melhora de textura, volume ou rugas à reversão da idade biológica das células. Evidências de segurança também exigem atenção à habilitação profissional, avaliação individual e riscos vasculares dos injetáveis. Conclui-se que abordagens translacionais devem integrar desfechos clínicos, marcadores moleculares, características da matriz e seguimento prolongado, evitando interpretações causais que ultrapassem os estudos disponíveis.

Palavras-chave: Senescência celular; Fibroblastos dérmicos; Estresse oxidativo; Matriz extracelular; Rejuvenescimento facial; Procedimentos minimamente invasivos.

ABSTRACT

Facial aging results from interactions among intrinsic changes, environmental exposures, and cellular mechanisms that compromise dermal integrity. Cellular senescence, oxidative stress, and extracellular matrix fragmentation participate in this process, but the association between molecular biomarkers and aesthetic treatment efficacy remains incompletely established. This study critically examines dermal fibroblast senescence, reactive oxygen species, collagen remodeling, and biological responses to minimally invasive aesthetic procedures. A qualitative systematized literature review with narrative synthesis was conducted, without original patient data or a new meta-analysis. Microneedling, energy-based technologies, and injectable biostimulators are discussed, distinguishing transient inflammation, favorable repair, fibrosis, and persistent senescence. The literature supports the importance of the dermal microenvironment and reports clinical benefits for selected interventions; however, improvement in skin texture, facial volume, or wrinkles must not be equated with reversal of cellular biological age. Safety requires individual assessment, appropriately qualified practitioners, and recognition of potentially severe vascular complications associated with injectables. Future translational research should connect patient-centered outcomes with molecular markers, matrix architecture, and prolonged follow-up while avoiding causal claims beyond available evidence.

Keywords: Cellular senescence; Dermal fibroblasts; Oxidative stress; Extracellular matrix; Facial rejuvenation; Minimally invasive procedures.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo facial é fenômeno multiescalar que não pode ser reduzido a uma sequência de rugas, manchas ou perda de firmeza. Na derme, a função dos fibroblastos depende da organização do colágeno, do diálogo com queratinócitos e células imunes e das tensões mecânicas transmitidas pela matriz extracelular. A passagem do tempo modifica esses sistemas, enquanto a radiação ultravioleta, a poluição, os hábitos de vida e episódios inflamatórios acrescentam exposições cumulativas. A consequência estética visível é apenas uma dimensão de mudanças estruturais e bioquímicas que se influenciam reciprocamente. Quan e Fisher (2015) descrevem que a fragmentação colagênica produz um microambiente menos favorável à manutenção da pele humana, estabelecendo um circuito em que deterioração da matriz e disfunção celular se reforçam. A associação entre fragmentação colagênica e mecanismos de estresse oxidativo também é descrita por Fisher et al. (2009).

No enquadramento do problema, importa distinguir envelhecimento intrínseco, fotodano acumulado e resposta a intervenções. Os três processos podem convergir em rugas e perda de elasticidade, mas não apresentam necessariamente a mesma assinatura molecular. A radiação ultravioleta, por exemplo, pode acelerar a degradação matricial sem reproduzir todas as modificações associadas ao envelhecimento cronológico. Ao interpretar achados de uma técnica estética, essa heterogeneidade exige especificar quais características foram avaliadas e se a população possuía exposição solar semelhante. Uma alteração clínica favorável não deve ser apresentada como demonstração direta de reversão de senescência. A revisão de Low et al. (2021) reforça que, embora células senescentes se acumulem com a idade

na pele, a atribuição causal completa de todas as alterações cutâneas a esse fenômeno permanece incompleta.

A expressão rejuvenescimento facial é empregada em contextos clínicos para resultados de aparência, como diminuição de irregularidades, melhora da textura, redução do aspecto de flacidez ou reposição de volume. Entretanto, ela não constitui diagnóstico molecular de rejuvenescimento. Um procedimento pode melhorar a aparência ao provocar edema transitório, redistribuir volume, remodelar parcialmente fibras ou modificar a percepção fotográfica, sem alterar significativamente o conjunto de células senescentes da pele. A distinção é central ao objetivo deste artigo: compreender quais mecanismos tornam plausíveis os benefícios de técnicas minimamente invasivas e onde começam as inferências ainda não demonstradas. De acordo com Low et al. (2021), há forte associação entre senescência e envelhecimento cutâneo, mas permanecem lacunas para atribuir causalidade completa em humanos.

Outra razão para examinar criticamente os resultados é a diferença entre uma mudança observável e uma mudança atribuível ao tratamento. O registro fotográfico realizado com iluminação, distância e expressão facial variáveis pode ampliar artificialmente a percepção de eficácia; a presença de cosméticos e procedimentos concomitantes também dificulta a interpretação. Um estudo sobre rugas deve prever critérios de graduação e avaliadores treinados, ao passo que uma pesquisa sobre envelhecimento celular precisa selecionar marcadores compatíveis com a pergunta biológica. A convergência de instrumentos é desejável, mas não transforma automaticamente correlação em causalidade. Essa diferenciação oferece base para a leitura conjunta de ensaios clínicos, estudos

mecanísticos e séries observacionais, sem confundir seus níveis de certeza nem extrapolar os desfechos de uma modalidade para outra.

A questão norteadora é como o estresse oxidativo e a senescência dos fibroblastos se relacionam à desorganização da matriz extracelular e de que forma procedimentos estéticos minimamente invasivos podem interferir nesses processos sem necessariamente revertê-los. O objetivo geral consiste em integrar evidências mecanísticas e clínicas sobre resposta dérmica, preservando diferenças entre modelos celulares, histologia, estudos observacionais e ensaios terapêuticos. Os objetivos específicos incluem examinar marcadores de senescência, caracterizar alterações do colágeno e da elastina, discutir microagulhamento, tecnologias de energia e bioestimuladores, e identificar limites de eficácia e segurança. O interesse acadêmico reside em substituir interpretações comerciais simplificadas por um modelo analítico que considera temporalidade, heterogeneidade biológica e qualidade metodológica.

2. METODOLOGIA E CRITÉRIOS DE INTERPRETAÇÃO

O trabalho foi estruturado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa. Consultaram-se fontes indexadas ou acessíveis por registros de publicações científicas e documentos regulatórios sobre senescência cutânea, fibroblastos, matriz extracelular, microagulhamento, bioestimuladores e segurança de preenchedores. As fontes foram selecionadas pela relevância direta ao problema, clareza de identificação bibliográfica, tipo de evidência e capacidade de apoiar o argumento específico. A estratégia temática incluiu as expressões skin aging, fibroblast senescence, extracellular matrix, oxidative stress, microneedling, collagen

biostimulators e dermal filler complications, combinadas conforme o aspecto investigado. Não foi produzida triagem quantitativa completa, não se calculou tamanho de efeito e não há fluxograma PRISMA, de modo que a análise não deve ser confundida com revisão sistemática formal.

A matriz de interpretação foi organizada em torno da pergunta efetivamente investigada por cada publicação. Trabalhos que examinam fibroblastos in vitro são pertinentes à sinalização molecular, mas não estimam taxas de sucesso estético em pessoas. Estudos com imagens histológicas oferecem observação estrutural localizada e dependem do momento da coleta. Revisões de resultados clínicos podem reunir medidas de satisfação, rugas ou textura, sem aferir diretamente a quantidade de células senescentes. Para reduzir erros de classificação, as afirmações do manuscrito são acompanhadas, quando possível, por uma identificação explícita do desenho de estudo e dos limites de extrapolação. Não foram calculados efeitos agregados ou estabelecidos novos níveis formais de certeza; assim, a síntese assume caráter qualitativo e interpretativo, sem simular a abrangência ou a triagem documental de uma revisão sistemática.

A avaliação qualitativa separou quatro níveis de inferência. O primeiro abrange mecanismos observados em culturas celulares ou modelos experimentais, adequados para levantar hipóteses, mas limitados para representar pele humana heterogênea. O segundo considera alterações histológicas ou bioquímicas obtidas em tecido, nas quais localização da amostra e momento da coleta são determinantes. O terceiro reúne observações clínicas sobre rugas, textura, satisfação e eventos adversos, cuja relevância depende de instrumentos e acompanhamento. O quarto compreende

evidências comparativas capazes de apoiar decisões terapêuticas específicas. O texto evita tratar um sinal molecular como desfecho substituto validado de rejuvenescimento e diferencia associação, intervenção e causalidade.

Na apreciação dos estudos, a validade externa foi tratada como questão distinta da consistência interna. Uma amostra restrita a determinado fototipo, faixa etária ou grau de fotodano não representa automaticamente a diversidade das pessoas atendidas em outros serviços. Além disso, procedimentos realizados por equipes experientes em condições controladas podem ter resultados e riscos diferentes dos observados em cenários assistenciais heterogêneos. Foram considerados, sempre que informados pelas publicações, o perfil da população, a definição do desfecho, a duração do acompanhamento e a possibilidade de confundimento. Quando esses elementos não estavam claros, a conclusão foi mantida em nível de plausibilidade ou associação. Essa opção impede que diferenças individuais sejam apresentadas como falhas inevitáveis do material ou, inversamente, que respostas favoráveis isoladas sustentem uma eficácia universal.

Como limitações, reconhece-se que a síntese não estima efeitos combinados nem fornece recomendação de protocolo clínico individual. Também não pretende atribuir prevalências de senescência ou probabilidades de benefício sem dados diretamente mensurados. Algumas publicações abrangem procedimentos distintos quanto à profundidade, dispositivo, substância e população, dificultando a transferência de resultados. A ausência de entrevistas, prontuários e acompanhamento próprios impede conclusões sobre eficácia em uma clínica particular. A redação foi orientada pelo princípio de conservar a precisão da fonte: uma

revisão de microagulhamento sobre satisfação não pode demonstrar, por si só, queda de biomarcadores de senescência; documentos de segurança de preenchedores não quantificam a eficácia de bioestimuladores.

3. HOMEOSTASE DÉRMICA E MATRIZ EXTRACELULAR

A matriz extracelular dérmica combina colágenos fibrilares, elastina, proteoglicanos, glicosaminoglicanos e proteínas adesivas que dão suporte à estrutura e à comunicação celular. O colágeno tipo I contribui para resistência tensional, enquanto o tipo III participa de contextos de reorganização e reparação; a relação entre eles, contudo, não é indicador isolado de qualidade funcional. As fibras elásticas conferem propriedades de recuperação após deformação, e a matriz hidratada condiciona difusão de moléculas e resposta a pressões. A derme facial apresenta heterogeneidade por região anatômica, história de exposição solar e profundidade. Por isso, medidas pontuais de espessura ou expressão proteica precisam ser contextualizadas antes de serem traduzidas em promessas de firmeza.

A heterogeneidade anatômica da derme facial exige diferenciar regiões expostas a movimento intenso, áreas sujeitas a fotodano e zonas com suporte subcutâneo distinto. Mesmo uma medição instrumental de espessura pode registrar resultados influenciados por hidratação, edema e composição local, sem indicar a proporção efetiva de fibras funcionais. Por isso, a caracterização da matriz deve considerar orientação colagênica, integridade da elastina e relação com o tecido vizinho, além do volume. O modelo descrito por Quan e Fisher (2015) atribui importância ao microambiente extracelular na modulação dos fibroblastos: o tecido não fornece apenas

sustentação mecânica, mas condiciona sinais celulares relacionados à manutenção da pele. Esses aspectos devem integrar interpretações de suposta regeneração após intervenções estéticas.

Os fibroblastos são células responsivas à tensão transmitida pela rede extracelular e regulam síntese, deposição, maturação e degradação de macromoléculas. Eles não agem em um vácuo: dependem de sinais de células imunes, vascularização, barreira epidérmica e condições metabólicas. Quando as fibrilas colagênicas se fragmentam, altera-se o suporte físico ao qual essas células se conectam. Quan e Fisher (2015) associam esse microambiente fragmentado à redução da integridade cutânea com o envelhecimento. A implicação é relevante para procedimentos estéticos: o estímulo produzido por uma técnica chega a um tecido cujo estado inicial pode modificar profundamente a qualidade e a duração da resposta. A existência de efeito médio em um grupo não significa que cada pele responderá igualmente.

Uma distinção essencial para a homeostase dérmica envolve síntese, degradação e integração da matriz. A produção de colágeno recém-formado constitui somente uma etapa do remodelamento; a estabilidade do resultado requer organização fibrilar, interação com outros componentes e adaptação às forças mecânicas. Estudos de envelhecimento humano mostram que a fragmentação da rede colagênica pode reduzir a extensão dos fibroblastos e favorecer um circuito de menor síntese e maior atividade de metaloproteinases (Cole et al., 2018). Consequentemente, um resultado histológico isolado de aumento de colágeno não deve ser interpretado como regeneração de toda a derme. O exame crítico das intervenções precisa perguntar em que camada o efeito foi observado, quanto tempo persistiu e se houve correspondência com elasticidade e

aparência, preservando a separação entre biomarcador e desfecho clínico.

O remodelamento dérmico é atividade permanente e regulada. Metaloproteinases de matriz participam da degradação de componentes, enquanto seus inibidores teciduais modulam a extensão desse processo. Uma elevação aguda de atividade proteolítica pode favorecer renovação em determinada fase de reparação, ao passo que atividade persistentemente desequilibrada pode comprometer integridade. Não existe, portanto, um marcador cuja direção isolada signifique rejuvenescimento em qualquer contexto. Alterações de expressão gênica devem ser analisadas segundo tempo, localização, composição celular e compatibilidade com desfechos estruturais. Esse caráter dinâmico desaconselha afirmações de que apenas aumentar colágeno ou suprimir determinada enzima seja suficiente para restaurar a arquitetura de uma pele jovem.

4. SENESCÊNCIA CELULAR: CONCEITOS, MARCADORES E HETEROGENEIDADE

A senescência celular é um estado complexo de alterações proliferativas, metabólicas e secretórias frequentemente associado à resposta a danos persistentes. Fibroblastos senescentes podem apresentar sinais ligados à regulação do ciclo celular, disfunção mitocondrial, alterações cromatínicas e secreção de mediadores inflamatórios. Entretanto, não existe teste único que identifique com especificidade perfeita toda célula senescente em pele humana. Expressão de p16INK4a ou p21, atividade associada à beta-galactosidase e indícios de danos ao DNA precisam ser considerados conjuntamente e dentro de seu contexto. A presença de um

marcador não demonstra necessariamente senescência permanente, porque respostas transitórias de estresse podem compartilhar parte da assinatura molecular. As recomendações de Gorgoulis et al. (2019) apoiam a leitura combinada desses indicadores.

O reconhecimento de senescência exige abordagem multimodal. A literatura de consenso ressalta que marcadores como p16INK4a, p21 e atividade de beta-galactosidase associada à senescência não têm especificidade absoluta quando analisados isoladamente; sua utilidade aumenta com informação sobre proliferação, dano macromolecular e fenótipo secretor (Gorgoulis et al., 2019). A interpretação também depende do tipo celular e da localização, pois fibroblastos, queratinócitos e células imunes podem responder de maneiras distintas aos mesmos estímulos. Um teste realizado em cultura não necessariamente preserva as características existentes em tecido vivo. Portanto, afirmações de redução de senescência após procedimentos estéticos só seriam sustentáveis mediante análises antes e depois da intervenção, controles adequados e demonstração de que a mudança não decorreu apenas de alteração na composição da amostra.

O fenótipo secretor associado à senescência, conhecido como SASP, reúne citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e componentes relacionados à reorganização da matriz. Sua composição varia entre tipos celulares e estímulos, impedindo tratá-lo como fórmula fixa. Em determinados cenários, sinais transitórios de células senescentes participam da coordenação de reparação, enquanto acúmulo persistente pode sustentar inflamação e disfunção. Kita e colaboradores (2024) descrevem essa dualidade na cicatrização cutânea, e a discussão ajuda a compreender por que intervenções

que geram microlesões controladas não deveriam buscar simplesmente abolir qualquer resposta de senescência. O elemento biologicamente relevante inclui duração, resolução do processo e capacidade de retorno à homeostase.

A duração da resposta senescente é mais informativa do que sua identificação isolada. A interrupção do ciclo celular pode restringir proliferação inadequada e participar da sinalização de reparação, mas a persistência de células metabolicamente ativas e secretoras pode modificar o entorno ao longo do tempo. As observações reunidas por Kita et al. (2024) mostram que senescência e cicatrização precisam ser analisadas de maneira contextual, especialmente na presença de envelhecimento e condições metabólicas desfavoráveis. Em estética, entretanto, não se deve transpor sem validação os achados de feridas cutâneas para procedimentos de rejuvenescimento. O desafio experimental consiste em separar resposta transitória esperada, adaptação benéfica e inflamação prolongada, acompanhando marcadores e função tecidual em intervalos compatíveis com a evolução biológica.

A heterogeneidade dos fibroblastos também limita extrapolações. Subpopulações em diferentes camadas dérmicas podem apresentar repertórios moleculares distintos, e o envelhecimento não atinge todas ao mesmo tempo. Uma biópsia localizada não representa necessariamente a totalidade da face, e culturas submetidas a passagens repetidas não reproduzem integralmente a interação com vasos, epiderme e matriz. Em termos translacionais, um painel multimarcação tende a ser mais defensável do que um biomarcador isolado, mas sua utilidade clínica ainda exige comprovar capacidade de prever resultados relevantes. Sem essa validação, marcadores de

laboratório devem permanecer instrumentos de investigação e não critérios comerciais de seleção de tratamentos.

5. ESTRESSE OXIDATIVO, RADIAÇÃO E SINALIZAÇÃO INFLAMATÓRIA

Espécies reativas de oxigênio fazem parte da sinalização celular normal, mas exposições intensas ou falhas de defesa antioxidante podem perturbar proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. Na pele, radiação ultravioleta e processos metabólicos participam da produção de estímulos oxidantes. A consequência não é simplesmente dano linear: há respostas de adaptação, reparação do DNA, regulação redox e ativação de vias inflamatórias. Quando o desequilíbrio persiste, pode contribuir para alterações do ciclo celular, ativação de proteases e mudanças na matriz. A interpretação exige distinguir stress oxidativo medido de uma hipótese geral sobre envelhecimento, pois concentração de mediadores em amostra específica não equivale à intensidade do processo na face inteira.

A relação entre espécies reativas de oxigênio e dano dérmico também não pode ser traduzida como uma oposição simples entre oxidação e rejuvenescimento. Esses mediadores participam de sinalização fisiológica, defesa e respostas adaptativas; seus efeitos dependem de intensidade, distribuição e capacidade antioxidante celular. Fisher et al. (2009) identificaram associação mecânica entre fragmentação do colágeno, estresse oxidativo e aumento de MMP-1 em fibroblastos da pele humana envelhecida. O resultado sustenta a ideia de retroalimentação entre matriz e célula, mas não permite afirmar que qualquer procedimento capaz de estimular colágeno reduza diretamente o estresse oxidativo. Para examinar essa hipótese seriam necessárias medidas emparelhadas, controles

apropriados e análise da persistência dos efeitos, além de avaliação clínica da qualidade cutânea.

A comunicação entre fotodano e matriz extracelular envolve vários intermediários que interferem na síntese e degradação colagênica. O papel de vias como AP-1 e TGF-beta é frequentemente discutido em modelos de fotoenvelhecimento, mas o sentido da resposta depende do sistema experimental e da fase observada. Alterações inflamatórias de curta duração podem promover reparação, ao passo que inflamação crônica pode intensificar a disfunção. Por isso, seria inadequado classificar todo aquecimento, microlesão ou resposta imune após um procedimento como automaticamente regenerativo. É necessário demonstrar que o processo se resolve e culmina em organização tecidual favorável, em vez de mera deposição persistente de material fibrótico.

Na avaliação de procedimentos apresentados como antioxidantes ou reparadores, é preciso distinguir desfechos moleculares diretamente medidos de efeitos inferidos por melhora da aparência. Uma fotografia antes e depois não identifica a concentração de espécies reativas, nem demonstra redução de lesões oxidativas em DNA ou proteínas. Ensaio que utilizam apenas uma medida laboratorial também podem capturar flutuações transitórias relacionadas à inflamação. Desenhos longitudinais com definição prévia de desfecho primário ajudam a evitar interpretações posteriores orientadas pelo resultado mais favorável. A comparação entre áreas tratadas e controles, quando ética e tecnicamente justificável, pode fornecer evidências mais consistentes. Essa exigência torna-se especialmente relevante quando fotoproteção, produtos tópicos ou novos procedimentos são mantidos durante o seguimento e podem interferir no curso observado.

A atribuição causal de benefícios a uma suposta redução do estresse oxidativo demanda comparadores adequados. Um estudo que demonstra mudança de aparência ao longo de semanas não prova que houve diminuição de dano ao DNA ou de SASP. A própria exposição solar após o tratamento, o uso concomitante de cosméticos e alterações de comportamento podem modificar desfechos. Em pesquisa clínica de qualidade, medidas objetivas e documentação de intervenções associadas reduzem esses vieses. Essa precaução é fundamental para não converter noções biologicamente plausíveis em afirmações de eficácia molecular que ainda não foram mensuradas diretamente nos sujeitos tratados.

6. SENESCÊNCIA E MECANOBIOLOGIA DOS FIBROBLASTOS

A integridade da matriz colagênica determina o modo como forças físicas alcançam os fibroblastos. Em tecido com fibras organizadas, células podem manter relações estruturais e sinalização distintas daquelas presentes em uma matriz fragmentada. O envelhecimento afeta a conformação do estroma e altera condições de adesão, distribuição de tensões e regulação de síntese proteica. Desse modo, senescência celular e alterações extracelulares não devem ser apresentadas como processos independentes ou estritamente sequenciais. É plausível haver retroalimentação, na qual células com função reduzida deixam de conservar adequadamente a matriz e a matriz deteriorada dificulta a recuperação da função celular, como discutem Quan e Fisher (2015). Cole et al. (2018) aprofundam a explicação desse circuito mecânico na pele humana.

Sob a perspectiva da mecanobiologia, o efeito de uma intervenção dependerá da capacidade do tecido de transmitir forças e sustentar adesões celulares após o estímulo inicial. Cole et al. (2018) descrevem

como a perda de contato entre fibroblastos e fibras colagênicas fragmentadas pode comprometer a produção matricial, sugerindo que a resposta não decorre apenas da presença de mediadores solúveis. Essa observação favorece estudos que avaliem organização espacial e propriedades biomecânicas antes de declarar rejuvenescimento. Um tratamento pode modificar volume ou tensão superficial sem restaurar a rede original, e essa distinção não reduz seu valor estético quando os benefícios clínicos são comprovados. Ela apenas impede que melhora de um parâmetro seja tomada como recuperação integral da fisiologia dérmica.

Essa perspectiva explica por que a avaliação de procedimentos deveria incluir mais do que quantidade aparente de colágeno. A arquitetura das fibras, a orientação em relação às linhas de tensão, a elasticidade e a relação com as células residentes podem influenciar tanto aparência quanto integridade. Um aumento local de densidade histológica não revela necessariamente comportamento biomecânico favorável. A padronização de métodos instrumentais, como ultrassonografia de alta frequência e testes de elasticidade, pode ampliar a análise, desde que a validade e reprodutibilidade sejam demonstradas. As medidas precisam ser interpretadas em conjunto com fotografias padronizadas e desfechos relatados pelos participantes, evitando a substituição de uma dimensão por outra.

As condições de partida do tecido podem modificar a resposta à estimulação fibroblástica. Pacientes com graus distintos de elastose solar, cicatrizes prévias ou perda de suporte podem apresentar necessidades clínicas diferentes, mesmo quando pertencem à mesma faixa etária. Para pesquisas comparativas, o registro dessas condições é mais útil do que supor homogeneidade baseada somente na idade. Também importa separar mudanças de derme

daquelas relacionadas a compartimentos adiposos e à arquitetura óssea facial, pois parte da percepção de envelhecimento envolve estruturas extracutâneas. A interpretação de resultados deve considerar o alvo anatômico efetivo de cada técnica. Assim, a conexão entre mecanotransdução e rejuvenescimento não pode ser estabelecida apenas por alterações globais na fotografia ou por médias de satisfação sem detalhamento da população.

Uma questão ainda em aberto é até que ponto determinados estímulos conseguem reorientar de maneira sustentada um microambiente que contém células persistentemente senescentes. O fato de uma técnica induzir síntese de colágeno demonstra responsividade, mas não garante restauração de organização juvenil ou eliminação de células alteradas. Para investigar essa hipótese, protocolos poderiam combinar biópsias em intervalos eticamente justificados, medições biomecânicas e avaliação clínica cega. Até a produção desse tipo de evidência, a afirmação de rejuvenescimento celular por tratamentos minimamente invasivos deve ser considerada hipótese de pesquisa, não benefício comprovado para qualquer paciente.

7. RESPOSTA BIOLÓGICA AO MICROAGULHAMENTO

O microagulhamento cria microlesões controladas que desencadeiam uma sequência de resposta vascular, inflamatória e reparadora. Plaquetas, células imunológicas, queratinócitos e fibroblastos podem participar desse processo, mas a magnitude depende do dispositivo, profundidade, intervalo entre sessões e características da pele. O mecanismo é plausível para remodelação dérmica; entretanto, plausibilidade não define o tamanho nem a duração do benefício clínico. A revisão sistemática de Foppiani et al.

(2025) reuniu estudos de rejuvenescimento facial e descreveu resultados favoráveis de satisfação, ressaltando a heterogeneidade dos desfechos e a necessidade de padronização. Assim, satisfação do paciente deve ser valorizada sem funcionar como prova isolada de neocolagênese ou reversão da senescência.

A eficácia do microagulhamento precisa ser examinada à luz dos desfechos efetivamente disponíveis. Foppiani et al. (2025) reuniram pesquisas sobre rejuvenescimento facial e encontraram satisfação frequentemente favorável, mas salientaram a necessidade de medidas estéticas mais uniformes. O achado diz respeito à experiência relatada e a resultados clínicos selecionados, não à eliminação de fibroblastos senescentes. O grau de dano induzido varia conforme dispositivo, parâmetros e condição da pele, de modo que extrapolações entre estudos devem ser cautelosas. Em futuras investigações, a documentação padronizada da intervenção permitiria estudar se a magnitude da resposta reparadora se relaciona com melhora objetiva de textura e rugas. A mesma pesquisa deveria registrar ausência de resposta e eventos adversos, evitando apresentar somente os casos visualmente bem-sucedidos.

A fase aguda de reparação pode envolver eritema, edema e mudanças de barreira que se resolvem ao longo do tempo. Em avaliações muito precoces, parte da melhora de aparência pode estar associada a respostas transitórias, dificultando atribuir tudo à remodelação estrutural. Estudos clínicos precisam estabelecer janelas temporais coerentes e registrar produtos tópicos associados, fotoproteção, características do aparelho e eventos adversos. A comparação entre intervenções requer especial atenção às combinações com radiofrequência ou produtos aplicados sobre a pele, porque esses elementos alteram os mecanismos envolvidos e o

perfil de segurança. Resultados de microagulhamento isolado não devem ser automaticamente transferidos para protocolos combinados.

Os mecanismos de cicatrização ativados pelo microagulhamento incluem sinalização inflamatória, migração celular e deposição de nova matriz em diferentes fases, porém sua distribuição temporal não deve ser presumida a partir de um exame precoce. Uma biópsia feita em período próximo à intervenção pode captar células recrutadas e organização provisória, distinta da estrutura encontrada meses depois. A medida de colágeno total tampouco diferencia automaticamente fibras funcionais de deposição desordenada. Para uma investigação centrada em senescência, seria necessário selecionar marcadores combinados, reconhecer efeitos do próprio trauma e acompanhar o retorno ao equilíbrio tecidual. Esse desenho acrescentaria conhecimento ao que já se sabe sobre respostas clínicas, sem converter a associação entre microlesão e renovação em prova automática de rejuvenescimento molecular.

Do ponto de vista da senescência, permanece relevante investigar se a microlesão repetida modifica de forma sustentada o estado dos fibroblastos ou principalmente mobiliza células ainda funcionalmente responsivas. As duas possibilidades são diferentes e podem coexistir. Para sustentar a primeira, seria necessário medir marcadores específicos antes e depois, considerar variabilidade da biópsia e demonstrar associação com benefícios duradouros. Sem esses dados, a formulação mais precisa é que o microagulhamento pode induzir respostas reparadoras com evidências clínicas em determinados desfechos, não que elimine células senescentes. Essa distinção protege o raciocínio científico de uma interpretação excessivamente mecanicista.

8. TECNOLOGIAS DE ENERGIA E REMODELAMENTO TÉRMICO

Lasers fracionados e outras tecnologias baseadas em energia provocam estímulos diferentes segundo comprimento de onda, parâmetros físicos e interação com cromóforos ou tecidos. A finalidade pode envolver dano térmico controlado e subsequente reparação, mas os resultados não são intercambiáveis entre dispositivos. A intensidade da resposta depende da profundidade atingida, fototipo, exposição solar, história clínica e competência do profissional que executa o procedimento. O termo *colagenogênese* não descreve por si só o equilíbrio final entre matriz reorganizada e fibrose. Uma análise adequada examina melhora clínica, perfil de complicações e tempo de recuperação, evitando declarar superioridade de uma tecnologia com base em mecanismos propostos.

Na avaliação de lasers fracionados e outras tecnologias energéticas, o tipo de interação física com os tecidos deve preceder comparações de eficácia. Fontes de energia distintas podem desencadear padrões diferentes de coagulação, ablação e reparação, influenciados pela profundidade atingida e pela composição cutânea. A classificação genérica como tratamento estimulador de colágeno oculta diferenças relevantes de perfil térmico e de recuperação. Para sustentar uma inferência biológica, além das escalas estéticas, seriam necessários indicadores de estrutura matricial e acompanhamento de inflamação prolongada. A padronização do fototipo e a descrição dos eventos pigmentares são especialmente importantes na comparação de populações. Sem esses controles, seria precipitado interpretar resultados positivos de um equipamento como evidência geral da ação de tecnologias de energia sobre a senescência celular.

A radiofrequência pode envolver transferência de energia que aquece tecidos e modifica sinais associados à reparação. Entretanto, frequências, geometrias de eletrodo, condições de acoplamento e modos de aplicação criam protocolos distintos. É inadequado converter resultados de um equipamento em garantia para outra configuração. Pesquisas precisam relatar parâmetros e acompanhar efeitos tardios, especialmente quando são combinados estímulos. O microambiente cutâneo envelhecido pode responder de forma heterogênea, e a interpretação de resultados deve reconhecer essa variabilidade. A mera presença de reação inflamatória após um procedimento não caracteriza qualidade de remodelamento nem demonstra benefício prolongado para a matriz extracelular.

O seguimento após tecnologias térmicas deve abranger a trajetória de recuperação e não apenas o resultado máximo relatado. Hiperemia e edema imediatamente após a sessão podem alterar a aparência de firmeza, enquanto modificações teciduais mais tardias demandam observação em intervalos maiores. A interpretação precisa incluir tratamentos de manutenção, exposição solar e eventuais procedimentos associados. Estudos capazes de demonstrar uma curva temporal de melhora, estabilidade ou regressão oferecem informação mais útil que registros fotográficos isolados. Mesmo quando há evidência clínica de benefício, permanece necessário testar separadamente hipóteses sobre alterações do SASP ou do ciclo celular. A demonstração de remodelamento é relevante, mas não estabelece por si mesma redução de carga senescente ou mudança duradoura na idade biológica.

A interface entre procedimentos térmicos e senescência merece cautela adicional. Danos subletais podem ativar vias de reparação,

mas exposições excessivas também podem comprometer células e barreira. Não se pode assumir que maior intensidade produzirá maior benefício biológico. Estudos comparativos devem investigar dose, segurança, fototipo e indicadores estruturais, além dos escores de aparência. Quando modelos laboratoriais identificam alterações de expressão de colágeno, a tradução para benefício durável ainda requer desfechos clínicos de qualidade. Esse raciocínio recomenda comunicação transparente sobre incertezas e desaconselha protocolos baseados exclusivamente em respostas imediatas da pele.

9. BIOESTIMULADORES, PREENCHEDORES E MATRIZ DÉRMICA

Materiais bioestimuladores, incluindo ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio em determinadas formulações, podem mobilizar respostas teciduais que envolvem células imunes e fibroblastos. Sua ação, porém, não equivale a uma correção geral do envelhecimento celular. Os efeitos observados podem combinar propriedades volumizadoras, reação a biomaterial, reorganização local e percepção estética. A revisão sistemática de Ferreira et al. (2026) avaliou eficácia, duração e segurança de PLLA e CaHA na face; os resultados precisam ser interpretados segundo estudos incluídos, sítios anatômicos e heterogeneidade dos métodos. Não há justificativa para concluir que a presença de novo colágeno demonstre reversão do SASP ou restauração de todos os componentes da matriz.

Os bioestimuladores particulados ocupam lugar particular na discussão porque a presença do material, a resposta inflamatória local e a produção matricial podem apresentar cinéticas distintas. Durante a fase inicial, suporte físico e edema podem contribuir para

o efeito aparente; posteriormente, a matriz produzida ao redor do biomaterial pode participar da sustentação. A revisão de Ferreira et al. (2026) reúne dados sobre ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio em contextos estéticos faciais, mas as estimativas de duração não devem ser tratadas como previsões individuais nem como sinônimo de regeneração completa. Formulação, local anatômico, medidas utilizadas e qualidade do estudo limitam comparações diretas. Para uma afirmação específica de rejuvenescimento celular, seria necessário investigar diretamente os fibroblastos e sua sinalização, o que não decorre automaticamente da melhora volumétrica.

A inflamação gerada por partículas e sua resolução podem contribuir para a resposta fibroblástica, mas também oferecem um cenário em que efeitos indesejáveis devem ser avaliados. Nódulos, irregularidades e granulomas não são sinônimos de bioestimulação eficiente. Além disso, a longevidade estética reportada em estudos de produtos não determina a persistência de alterações histológicas particulares. A revisão sistemática de Fisher et al. (2024) ressalta a necessidade de melhores dados quantitativos. Ensaio comparativos, instrumentos independentes de medição e acompanhamento prolongado são fundamentais para distinguir benefícios atribuíveis ao material daqueles decorrentes de variáveis de indicação, técnica e seleção dos participantes.

A revisão de Fisher et al. (2024) considera agentes bioestimuladores diversos, incluindo materiais injetáveis e preparações autólogas, e ressalta a escassez de dados quantitativos plenamente comparáveis. Essa heterogeneidade impede construir uma classificação universal de superioridade entre materiais a partir de estudos realizados com técnicas, produtos e populações diferentes. Um parâmetro válido

seria a definição explícita do benefício principal, acompanhado de seguimento temporal e análise de eventos tardios. A demonstração de síntese colagênica em exame histológico deve ser confrontada com elasticidade e satisfação, mas não substitui esses desfechos. Essa postura também ajuda a separar mecanismos atribuídos a partículas do eventual efeito de volume imediato e evita utilizar o termo regeneração como sinônimo de qualquer reação tecidual a material implantado.

A discussão de preenchedores exige atenção especial a complicações vasculares. A FDA alerta que injeção intravascular acidental pode causar necrose, distúrbios visuais, cegueira ou acidente vascular cerebral. Esses riscos tornam insuficiente descrevê-los apenas como métodos pouco invasivos. A indicação de produtos, anatomia vascular, consentimento, protocolos de emergência e limites legais de atuação profissional devem ser considerados por profissionais devidamente habilitados. A perspectiva de uma revisão científica não é fornecer instruções técnicas de injeção, mas situar evidência e segurança na decisão compartilhada. Nenhum benefício de colagênese justifica minimizar eventos raros potencialmente devastadores.

10. BIOMARCADORES E DESFECHOS: O QUE MEDIR

A avaliação translacional do rejuvenescimento demanda separar categorias de desfechos. Marcadores moleculares refletem processos celulares; biópsias permitem observar aspectos estruturais em território limitado; imagem registra espessura ou características superficiais; escalas clínicas traduzem gravidade de rugas e textura; relatos dos pacientes informam satisfação e impacto percebido. Cada instrumento responde a uma pergunta diferente.

Uma redução de rugas pode ser clinicamente significativa sem demonstrar alteração de p16INK4a, assim como mudança de marcador molecular pode ocorrer sem diferença visual perceptível. A análise de qualidade não força equivalência entre esses níveis, mas pergunta como se relacionam e qual precisão das medidas é necessária.

A escolha dos instrumentos precisa responder ao tipo de mudança que se pretende demonstrar. Escalas de gravidade de rugas estimam aparência, testes de elasticidade captam propriedades compostas do tecido e exames histológicos descrevem alterações localizadas. Por sua vez, a investigação de senescência demanda combinação de sinais de parada proliferativa, dano molecular e características secretórias, conforme recomendações de Gorgoulis et al. (2019). Nenhuma dessas modalidades resume isoladamente a qualidade integral da pele. A construção de um protocolo translacional exige especificar a sequência temporal das avaliações, definir quais medidas terão interpretação clínica e antecipar como resultados discordantes serão analisados. O objetivo não é acumular exames sofisticados, mas construir uma relação demonstrável entre mecanismos propostos e benefícios relevantes à pessoa tratada.

Painéis de investigação podem incluir marcadores de ciclo celular, proteínas do SASP, indicadores de dano oxidativo e componentes da matriz. Entretanto, a validade de cada marcador depende da técnica laboratorial, do controle de variabilidade e da definição de referência. Na pele, a distribuição heterogênea de células e anexos limita extrapolações a partir de amostras pequenas. A investigação de senescência em humanos necessita também distinguir tipos celulares, pois alteração detectada em conjunto tecidual pode refletir mudanças na proporção de células e não no estado

intrínseco de um fibroblasto específico. Sem essas precauções, estudos podem superinterpretar diferenças estatísticas como rejuvenescimento.

As fontes de erro pré-analítico merecem especial atenção em pesquisas sobre estresse oxidativo e SASP. O tempo entre obtenção e processamento de material biológico, a região cutânea amostrada e a composição celular podem influenciar o resultado, dificultando comparações entre laboratórios. Biomarcadores medidos em homogenato de tecido misturam populações distintas; diferenças aparentes podem refletir maior presença de células imunes, por exemplo, sem mudança real do estado dos fibroblastos. A análise espacial, quando viável, pode melhorar a interpretação, embora acrescente exigências técnicas. Para fins clínicos, um painel de pesquisa só se tornaria útil após demonstrar reprodutibilidade, limites interpretativos e capacidade de esclarecer decisões que não são resolvidas por avaliação convencional. A sofisticação analítica, isoladamente, não comprova utilidade assistencial.

A mensuração da arquitetura fibrilar constitui outro desafio. Quantidade de colágeno, orientação de fibras e propriedades de elasticidade não são o mesmo parâmetro. A triangulação ideal relacionaria observações estruturais a parâmetros biomecânicos, evolução temporal e resultados relevantes para a pessoa. Estudos precisam descrever perda de acompanhamento, cegamento de avaliadores, padronização da fotografia e intervenções associadas. Essa exigência não diminui o valor do conhecimento clínico; ao contrário, oferece critérios para definir onde ele está bem sustentado e onde permanece exploratório. Uma prática baseada em evidências deve resistir à tentação de utilizar biomarcadores sofisticados para legitimar resultados que não foram efetivamente testados.

11. SEGURANÇA, INDIVIDUALIZAÇÃO E RESPONSABILIDADE PROFISSIONAL

A segurança de procedimentos estéticos depende do produto, da tecnologia, da anatomia, da condição do paciente e da atuação profissional. Riscos cutâneos incluem inflamação prolongada, hiperpigmentação, infecção, cicatriz e desfechos cosméticos insatisfatórios, variando conforme a modalidade. Procedimentos injetáveis acrescentam riscos específicos que não podem ser equiparados aos de métodos superficiais. A avaliação inicial precisa considerar antecedentes relevantes, integridade da barreira, tendência a alterações pigmentares, expectativas e capacidade de seguimento. A literatura disponível não justifica generalizações de ausência de risco em razão do caráter minimamente invasivo.

A individualização do risco não deve ser confundida com uma promessa de prevenção absoluta de intercorrências. Fototipo, reatividade inflamatória, antecedentes de cicatrizes, condições clínicas e histórico de procedimentos podem modificar os cuidados necessários, mas não permitem prever todos os desfechos. Técnicas que atravessam a barreira cutânea e materiais injetáveis demandam consideração específica de assepsia, indicação, habilitação e resposta a eventos adversos. Uma comunicação equilibrada deve apresentar benefícios razoavelmente documentados e incertezas pertinentes, sem atribuir à palavra minimamente invasivo uma garantia de inocuidade. A publicação de complicações e resultados insatisfatórios é fundamental para reduzir viés de relato. O risco também precisa ser interpretado no contexto anatômico e profissional, sem extrapolar recomendações regulatórias estrangeiras para todos os ordenamentos jurídicos.

Uma discussão responsável sobre qualidade exige reconhecer limites de habilitação e normas vigentes em cada jurisdição. Titulação acadêmica e experiência declarada não substituem avaliação das competências e permissões legais requeridas para intervenções específicas. Também devem ser transparentes eventuais interesses financeiros relacionados a dispositivos, marcas ou materiais. O consentimento informado inclui benefícios prováveis, limitações do conhecimento, alternativas e complicações relevantes. Fotografias e relatos de satisfação devem ser tratados com respeito à privacidade e à padronização científica. A construção de confiança depende menos de promessas de reversão biológica e mais de comunicação precisa, acompanhamento e resposta adequada a eventos adversos.

A precisão terminológica integra a própria segurança da informação fornecida à pessoa atendida. Expressões como regeneração da derme ou reversão da idade celular podem sugerir resultados moleculares que não foram mensurados nos estudos disponíveis. Em vez disso, os efeitos devem ser descritos pelos desfechos efetivamente observados: melhora de rugas, alteração de contorno, textura, elasticidade ou satisfação em determinado período. Quando a evidência é indireta, a hipótese mecanística deve ser apresentada como tal. Essa distinção é especialmente relevante diante de materiais cujo efeito pode envolver deposição colagênica acompanhada de reação inflamatória. O aconselhamento profissional deve permanecer alinhado à legislação aplicável, ao escopo de atuação e ao conhecimento de complicações potencialmente graves, sem transformar linguagem científica em publicidade de eficácia universal.

O manejo de expectativa constitui parte da segurança. Pessoas podem interpretar a expressão estimulação de colágeno como garantia de rejuvenescimento homogêneo ou permanente, quando os efeitos variam e o envelhecimento prossegue. Explicar essa diferença reduz o risco de escolhas baseadas em linguagem molecular imprecisa. Estudos publicados também devem diferenciar eficácia média, taxa de satisfação e probabilidade individual de resposta. Em contextos nos quais benefícios foram medidos por períodos limitados, é inadequado inferir duração indefinida. A prudência ética acompanha a interpretação dos mecanismos: não se deve apresentar a estimulação de reparação como prova de rejuvenescimento sistêmico ou de prevenção de doenças cutâneas.

12. RESULTADOS E DISCUSSÃO INTEGRADA

A síntese das referências aponta convergência em três questões: o envelhecimento altera o microambiente dos fibroblastos; a fragmentação da matriz pode comprometer a manutenção dérmica; e intervenções específicas podem produzir melhora estética observável. Entretanto, a força das evidências não é equivalente nas três proposições. A associação entre idade e marcadores de senescência encontra apoio em estudos básicos e revisões, enquanto a eficácia clínica depende da modalidade e do desfecho. A principal lacuna está na ligação causal que demonstraria diminuição sustentada de células senescentes após determinado procedimento associada a benefício estético e funcional. A análise de Low et al. (2021) sobre causalidade da senescência no envelhecimento cutâneo recomenda esse cuidado interpretativo.

A análise integrada destaca uma assimetria entre a maturidade dos estudos mecanísticos e a dos resultados clínicos. O acúmulo de células com características senescentes e a fragmentação da matriz são fenômenos pesquisados no envelhecimento; já o impacto direto de tratamentos estéticos sobre esses estados celulares permanece menos esclarecido. Low et al. (2021) sublinham justamente a necessidade de provas causais mais específicas para a pele humana. Essa limitação não contradiz estudos clínicos que demonstram melhora de aparência: apenas indica que desfechos estéticos e idade biológica não são conceitos intercambiáveis. Para reduzir a lacuna, investigações futuras devem avaliar efeitos persistentes em marcadores celulares, alterações estruturais e benefício percebido em uma mesma população, com desenho e comparador compatíveis.

Os estudos de microagulhamento ilustram o problema de extrapolação entre satisfação e mecanismo. A revisão de Foppiani et al. (2025) apresenta resultados relatados pelos pacientes e eventos adversos, o que ajuda a avaliar uso clínico, mas não converte automaticamente esses desfechos em prova de reversão celular. Revisões de bioestimuladores, de forma semelhante, relatam efeitos sobre volume ou aparência e discutem duração e segurança, sem resolver todos os mecanismos específicos. Essas literaturas devem dialogar, mas não ser fundidas como se testassem a mesma intervenção. Cada tecnologia mobiliza parâmetros próprios, populações distintas e tempos de observação diferentes.

Na comparação de modalidades, o intervalo de avaliação tem efeito direto sobre o que pode ser chamado de resposta duradoura. Uma técnica com resultado predominantemente imediato e outra cujo efeito emerge ao longo de semanas não são comparáveis por

fotografia tomada na mesma data após a intervenção. Protocolos de pesquisa devem justificar a duração do acompanhamento conforme o mecanismo postulado e registrar a necessidade de sessões complementares. A persistência de melhora em uma escala clínica, embora relevante, não informa sozinha se houve redução do SASP, reposição de fibras elásticas ou manutenção da matriz recém-formada. Medidas seriadas e relatórios completos, inclusive sobre perdas de seguimento, ajudam a separar benefício sustentado, flutuação de aparência e alterações relacionadas ao curso natural do envelhecimento.

Existe também tensão entre a necessidade de estímulo reparador e o potencial de dano persistente. A senescência transitória pode participar da reparação, enquanto a acumulação prolongada de células disfuncionais pode contribuir para inflamação. Essa dualidade, descrita na revisão de Kita et al. (2024), impede qualificar qualquer resposta inflamatória como positiva ou negativa independentemente do contexto. A intervenção clínica busca resultados favoráveis, mas ainda precisa demonstrar controle do processo e ausência de sequelas estruturais. Em especial, indução de matriz não deve ser confundida com regeneração integral: colágeno em excesso, mal orientado ou acompanhado de inflamação persistente pode não representar melhoria qualitativa.

As divergências da literatura podem decorrer de critérios de inclusão, métodos fotográficos, avaliação subjetiva, diferenças nos materiais, heterogeneidade populacional e duração do acompanhamento. A ausência de medidas padronizadas limita comparações diretas, e resultados favoráveis de um estudo não eliminam os riscos observados em outras fontes. Assim, a interpretação mais sustentada é que as técnicas minimamente

invasivas possuem benefícios clínicos documentados em indicações selecionadas, com graus variados de certeza, mas não evidência universal de modificar a idade molecular da pele. O campo se beneficiaria de pesquisas que definam antecipadamente quais biomarcadores são investigados, qual resultado clínico importa e qual intervalo temporal constitui durabilidade relevante.

A variação de resposta entre participantes também contribui para a heterogeneidade das conclusões. Além de diferenças individuais, intervenções agrupadas sob nomes semelhantes podem empregar configurações e produtos pouco comparáveis. Um efeito médio favorável pode encobrir pessoas que não atingiram melhora clinicamente relevante ou apresentaram reações indesejadas. Para avaliar aplicabilidade, convém conhecer a distribuição de respostas, o seguimento dos casos negativos e a presença de conflitos de interesse. A satisfação relatada permanece desfecho legítimo, mas pode ser afetada por expectativa e forma de coleta. Uma síntese científica responsável integra essa percepção aos dados instrumentais sem transformá-la em prova de alteração molecular. A distinção é útil tanto para a decisão compartilhada quanto para o planejamento de estudos mais robustos.

13. IMPLICAÇÕES PARA PESQUISA FUTURA

Uma agenda de pesquisa capaz de aproximar estética e biologia do envelhecimento deveria iniciar com definições operacionais explícitas. Senescência, remodelamento, regeneração e rejuvenescimento precisam corresponder a parâmetros mensuráveis, não apenas a expectativas. Protocolos prospectivos podem integrar classificação de fotodano, documentação de fotoproteção, instrumentos validados e seguimento suficiente para

distinguir inflamação aguda de reorganização tardia. Quando viável e eticamente justificável, a inclusão de marcadores celulares em desenho controlado permitiria investigar relações até agora frequentemente presumidas. Entretanto, qualquer coleta invasiva deve estar sujeita às normas éticas e ao balanço entre risco e benefício.

A agenda de pesquisas futuras deve enfrentar a dificuldade de associar mudanças moleculares a uma propriedade clínica reconhecível. Uma estratégia seria acompanhar participantes em momentos previamente definidos, combinando avaliações clínicas cegas, métricas padronizadas de imagem e amostras biológicas obtidas somente quando houver justificativa ética. O grupo comparador deveria controlar aspectos capazes de influenciar o envelhecimento cutâneo, como fotoproteção e procedimentos associados. Também seria importante definir previamente o que constituirá mudança biologicamente significativa, para evitar que qualquer flutuação de p16, p21 ou MMP seja anunciada como rejuvenescimento. Estudos com resultados inconclusivos precisam ser publicados, pois ajudam a identificar hipóteses que não se reproduzem e protegem a área contra expectativas construídas exclusivamente sobre resultados positivos.

Estudos comparativos precisam separar intervenções isoladas de associações entre técnicas, pois protocolos combinados dificultam atribuição causal. A randomização e o cegamento, quando aplicáveis, ampliam robustez, mas não substituem descrição de parâmetros físicos e produtos. A avaliação de segurança deve apresentar eventos adversos mesmo quando infrequentes ou esteticamente desfavoráveis. Em estudos de remodelamento, fotografias favoráveis selecionadas não oferecem evidência

equivalente a medidas padronizadas em todos os participantes. A publicação de resultados negativos ou inconclusivos reduziria distorções e ajudaria a identificar quais hipóteses moleculares necessitam revisão.

Além dos desfechos biológicos, a avaliação comparativa deve incluir segurança, experiência da pessoa atendida e possibilidade de uso responsável em diferentes serviços. Um estudo de laboratório não antecipa integralmente a ocorrência de hiperpigmentação ou eventos vasculares em população clínica; em sentido inverso, uma série de satisfação não esclarece as alterações celulares responsáveis pelo resultado. Protocolos combinados devem ser descritos detalhadamente, pois dificultam atribuir efeitos a cada modalidade. A definição prévia de estratégias de análise e a apresentação de eventos adversos evitam seleção oportunista de resultados. Quando não houver comparações diretas de boa qualidade, a conclusão apropriada é reconhecer a incerteza, e não inferir superioridade com base em mecanismos plausíveis ou duração atribuída genericamente aos produtos.

Pesquisas translacionais podem examinar a relação entre subpopulações fibroblásticas, SASP, fragmentação colagênica e respostas a intervenções em diferentes idades e níveis de fotodano. Também merecem atenção condições sistêmicas que afetam reparação e diferenças individuais na resolução inflamatória. A utilidade clínica de um painel de biomarcadores deve ser demonstrada por sua capacidade de melhorar escolhas e desfechos, não somente por correlação com idade cronológica. O avanço responsável consiste em conectar mecanismos verificáveis a decisões que produzam benefício relevante para as pessoas,

preservando limites profissionais e rigor na interpretação dos resultados.

14. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise desenvolvida neste artigo indica que senescência celular e remodelamento dérmico são processos interdependentes, mas não sinônimos. A pele envelhecida combina mudanças de composição, arquitetura e função, em que a fragmentação da matriz e a alteração do comportamento fibroblástico podem sustentar-se mutuamente. O estresse oxidativo participa desse cenário como componente da sinalização e do dano, e sua contribuição depende de intensidade, duração e capacidade de resposta do tecido. Não é cientificamente adequado utilizar isoladamente um biomarcador para representar toda a idade biológica da pele. A literatura examinada reforça a necessidade de uma abordagem multiescalar e oferece base para formular hipóteses sobre intervenções, sem autorizar conclusões universais.

A primeira consequência interpretativa é que remodelamento dérmico e modificação do estado senescente são fenômenos relacionados, mas precisam ser demonstrados de maneira independente. O conhecimento atual permite explicar mecanismos pelos quais a fragmentação do colágeno altera sinais mecânicos transmitidos aos fibroblastos; também existem observações sobre acúmulo de células senescentes em diferentes compartimentos cutâneos. A síntese, contudo, não identifica evidência suficiente para afirmar que intervenções estéticas minimamente invasivas revertam, de forma generalizada, a idade molecular dos fibroblastos humanos. Esse limite deve orientar tanto conclusões acadêmicas quanto informações destinadas ao público. Resultados de aparência

e qualidade percebida podem justificar interesse clínico em determinadas tecnologias, mas não autorizam incorporar propriedades celulares não mensuradas. A precisão sobre o que foi comprovado preserva a validade científica dos resultados positivos.

Os procedimentos minimamente invasivos abrangem mecanismos heterogêneos. Microagulhamento, tecnologias de energia e materiais injetáveis modificam o microambiente por vias distintas e apresentam diferentes perfis de risco. A existência de melhora estética em estudos clínicos selecionados não implica que fibroblastos senescentes tenham sido eliminados ou revertidos. Reivindicações de rejuvenescimento celular exigiriam estudos que medissem estado celular antes e depois, demonstrassem durabilidade e relacionassem mudanças a benefícios funcionais. Essa exigência não invalida práticas com resultados clínicos conhecidos; apenas delimita com clareza o que foi de fato observado e aquilo que continua em investigação.

Outra implicação decorre da diversidade de condições que compõem o envelhecimento facial. A mesma intensidade de fotodano não implica composição matricial idêntica, assim como o mesmo grau de rugas pode resultar de combinações distintas de derme, suporte adiposo e expressões faciais. Por isso, estudos que busquem mecanismos celulares devem caracterizar mais profundamente as populações e especificar a região examinada. A expectativa de uma resposta uniforme a um procedimento contradiz a multiplicidade de fatores biológicos discutidos. Essa heterogeneidade sugere que a pesquisa de subgrupos tem valor, desde que seja prevista no desenho e não produzida apenas após a observação dos resultados. O conhecimento gerado pode aprimorar

critérios de investigação, sem converter associações preliminares em algoritmos determinísticos para escolha de tratamento.

A matriz extracelular deve ser avaliada em termos de organização, não apenas quantidade. Síntese de proteínas, integridade fibrilar, elasticidade e equilíbrio de remodelamento oferecem perspectivas complementares. Uma resposta proliferativa ou inflamatória localizada pode produzir modificação visível sem restaurar integralmente a fisiologia dérmica. Além disso, a ação transitória de células com características de senescência pode integrar respostas de reparação, enquanto sua persistência está associada a contextos de disfunção. A oposição simplista entre senescência sempre prejudicial e estímulo inflamatório sempre benéfico não encontra amparo na heterogeneidade dos processos descritos.

No campo clínico, a qualidade das evidências ainda varia conforme os procedimentos. Revisões de microagulhamento ajudam a avaliar satisfação e eventos adversos; revisões de bioestimuladores fornecem sínteses de eficácia estética, duração e segurança. Contudo, essas análises não substituem ensaios especificamente desenhados para investigar mecanismos de senescência. Diferenças de população, técnica, comparador e acompanhamento restringem qualquer hierarquização automática das modalidades. O uso de linguagem científica precisa, especialmente em divulgação profissional, contribui para decisões informadas e evita que resultados visuais sejam apresentados como demonstração de reversão molecular.

A noção de durabilidade deve ser delimitada pelo desfecho observado e pelo intervalo efetivamente estudado. A manutenção de um contorno facial ou de uma medida de rugas não demonstra,

isoladamente, permanência da neocolagênese nem alteração persistente do fenótipo celular. Em alguns tratamentos, efeitos físicos, inflamatórios e matriciais se sobrepõem; por esse motivo, os tempos de avaliação precisam estar relacionados às fases esperadas da resposta biológica. A descrição de benefício tardio deve incluir tratamentos complementares e mudanças ambientais que possam interferir na evolução. Revisões de bioestimuladores indicam avanços na documentação clínica, mas também heterogeneidade nas definições de resposta e acompanhamento (Fisher et al., 2024; Ferreira et al., 2026). Essa cautela impede que estimativas de duração sejam transformadas em promessa personalizada.

A segurança integra o conceito de resultado satisfatório. Procedimentos pouco invasivos não são isentos de complicações, e produtos injetáveis exigem especial cuidado devido à possibilidade de eventos vasculares graves. Benefícios e riscos devem ser discutidos à luz das competências legalmente reconhecidas, da anatomia, do estado clínico e da capacidade de atendimento a intercorrências. A expectativa de durabilidade não pode justificar omissão de incertezas ou de eventos adversos conhecidos. A comunicação ética exige consentimento fundamentado em fontes confiáveis e diferenciação entre resultados de pesquisa e expectativas individuais.

A interpretação ética dos resultados também depende de uma comunicação que explicita os possíveis danos. O caráter pouco invasivo de determinada técnica não elimina riscos de infecção, alterações pigmentares, resposta inflamatória persistente ou problemas relacionados à anatomia e à execução. No caso dos preenchedores dérmicos, a FDA descreve a possibilidade de eventos vasculares graves em injeções intravasculares acidentais, incluindo

necrose e perda visual (FDA, s.d.). Esses dados não permitem calcular a probabilidade individual sem considerar produto e procedimento, mas demonstram que a avaliação de segurança precisa integrar a análise científica. A responsabilidade profissional exige treinamento compatível, observância das regras locais e planejamento de encaminhamento de intercorrências, sem transformar a revisão em manual de execução de técnicas.

A principal limitação desta revisão reside na natureza qualitativa e na ausência de síntese quantitativa própria ou coleta de dados em pacientes. Não se estimaram efeitos e não se produziram comparações diretas entre tecnologias. Essa limitação impede qualquer conclusão sobre superioridade estatística de procedimentos ou eficiência de protocolos específicos. Ainda assim, o modelo integrativo proposto oferece um roteiro de investigação para combinar desfechos clínicos, estado das células, organização da matriz e condições ambientais, evitando que fatores isolados sejam apresentados como explicação total de um fenômeno complexo.

Uma perspectiva promissora é o desenvolvimento de estudos prospectivos com múltiplas escalas de avaliação. Biomarcadores devem ser acompanhados por histologia ou imagens, função mecânica e percepção dos participantes, em intervalos capazes de observar tanto reparação aguda quanto manutenção tardia. Resultados negativos precisam ser publicados, e interesses comerciais explicitados. A definição de rejuvenescimento biologicamente sustentado deve permanecer mais exigente do que a presença de aparência favorável em fotografias. A validade de uma hipótese molecular depende da possibilidade de confrontá-la com dados independentes e reprodutíveis.

Entre as prioridades para avanço do campo está o desenvolvimento de parâmetros que diferenciem aparência favorável de regeneração funcional. A investigação deve avaliar se a rede matricial apresenta organização e elasticidade compatíveis com o benefício clínico, enquanto os marcadores de senescência precisam ser interpretados em conjunto, nunca como indicadores absolutos. As orientações de Gorgoulis et al. (2019) reforçam que a identificação de células senescentes exige múltiplas características, o que limita alegações baseadas em biomarcador único. A articulação entre observações celulares, imagens e relatos de pessoas atendidas tem valor científico, desde que respeite diferenças de escala e causalidade. Assim, o artigo propõe critérios para formular pesquisas mais rigorosas, e não a adoção imediata de testes moleculares como promessa de seleção personalizada de procedimentos.

Conclui-se que a convergência entre biologia da senescência, estresse oxidativo e tecnologias estéticas oferece caminhos relevantes de pesquisa, mas não autoriza a promessa de reversão celular por procedimentos minimamente invasivos. A interpretação academicamente consistente reconhece benefícios clínicos documentados, diferenças de evidência e limites de inferência mecanística. O avanço da área dependerá de instrumentos padronizados, segurança, acompanhamento e estudos capazes de demonstrar quando uma mudança molecular realmente corresponde a melhoria sustentável da qualidade dérmica e da experiência da pessoa tratada.

A conclusão central permanece circunscrita às evidências disponíveis: modificações da matriz extracelular e respostas fibroblásticas participam do envelhecimento dérmico, enquanto intervenções minimamente invasivas podem melhorar

determinados desfechos estéticos sem necessariamente reverter a senescência celular. A ampliação do conhecimento dependerá de estudos comparativos capazes de demonstrar o encadeamento entre estímulo, alteração molecular, reorganização tecidual e benefício percebido, com tempo de seguimento adequado. A proteção da pessoa atendida exige comunicar incertezas, registrar complicações e avaliar continuamente a proporção entre benefícios e riscos. Nesse enquadramento, rigor metodológico e linguagem precisa não constituem barreiras à inovação, mas condições para distinguir tecnologias com resultados sustentados de hipóteses ainda experimentais. A contribuição desta revisão é estabelecer essa separação e indicar caminhos verificáveis para investigação futura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COLE, M. A.; QUAN, T.; VOORHEES, J. J.; FISHER, G. J. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging. *Journal of Cell Communication and Signaling*, v. 12, n. 1, p. 35–43, 2018. DOI: 10.1007/s12079-018-0459-1.

FERREIRA, A. C. M. et al. Efficacy, Durability, and Safety of Collagen Biostimulators Based on Poly-L-Lactic Acid (PLLA) and Calcium Hydroxyapatite (CaHA) in the Face: A Systematic Review. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 50, n. 3, p. 1291–1300, 2026. DOI: 10.1007/s00266-025-05412-8.

FISHER, G. J. et al. Collagen fragmentation promotes oxidative stress and elevates matrix metalloproteinase-1 in fibroblasts in aged human skin. *The American Journal of Pathology*, v. 174, n. 1, p. 101–114, 2009. DOI: 10.2353/ajpath.2009.080599.

FISHER, S. M.; BORAB, Z.; WEIR, D.; ROHRICH, R. J. The emerging role of biostimulators as an adjunct in facial rejuvenation: A systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, v. 92, p. 118–129, 2024. DOI: 10.1016/j.bjps.2024.02.069.

FOPPIANI, J. A. et al. Microneedling for Facial Rejuvenation: A Systematic Review. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 49, n. 17, p. 4949–4960, 2025. DOI: 10.1007/s00266-025-04972-z.

GORGOULIS, V. et al. Cellular Senescence: Defining a Path Forward. *Cell*, v. 179, n. 4, p. 813–827, 2019. DOI: 10.1016/j.cell.2019.10.005.

KITA, A.; YAMAMOTO, S.; SAITO, Y.; CHIKENJI, T. S. Cellular senescence and wound healing in aged and diabetic skin. *Frontiers in Physiology*, v. 15, art. 1344116, 2024. DOI: 10.3389/fphys.2024.1344116.

LOW, E. et al. How good is the evidence that cellular senescence causes skin ageing? *Ageing Research Reviews*, v. 71, art. 101456, 2021. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101456.

QUAN, T.; FISHER, G. J. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, v. 61, n. 5, p. 427–434, 2015. DOI: 10.1159/000371708.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Dermal Fillers (Soft Tissue Fillers). [s.d.]. Disponível em: <https://www.fda.gov/medical-devices/aesthetic-cosmetic-devices/dermal-fillers-soft-tissue-fillers>. Acesso em: 22 out. 2026.

¹ Estética; Medical Assistant; Clínica V V Aesthetics by Vanessa Valin.

² Professor da Faculdade CTA e Harold Gillies University, USA; Pós-Doutor, Doutor, Mestre, Fisioterapeuta, Esteticista e Acadêmico de Odontologia. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).