



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA

Débora Cristina Jacoski

Efeitos antienvelhecimento do polidesoxirribonucleotídeo: revisão narrativa de
literatura

Florianópolis
2026

Débora Cristina Jacoski

Efeitos antienvhecimento do polidesoxirribonucleotídeo: revisão narrativa de
literatura

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Thalisson Saymo de Oliveira Silva.

Florianópolis

2026

Jacoski, Débora Cristina
Efeitos antienvhecimento do
polidesoxirribonucleotídeo : revisão narrativa de
literatura / Débora Cristina Jacoski ; orientador,
Thalisson Saymo de Oliveira Silva, 2026.
28 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2026.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. polidesoxirribonucleotídeo. 3.
envelhecimento. 4. DNA. 5. salmão. I. Silva, Talisson
Saymo de Oliveira . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Odontologia. III. Título.

Débora Cristina Jacoski

Efeitos antienvelhecimento do polidesoxirribonucleotídeo: revisão narrativa de literatura

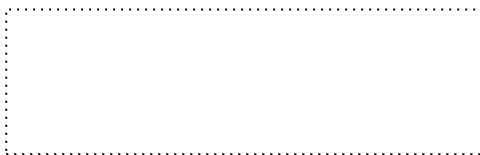
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Cirurgiã Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Local: Auditório da Pós-graduação, Bloco H, CCS, 08 de maio de 2026.



Coordenação do Curso

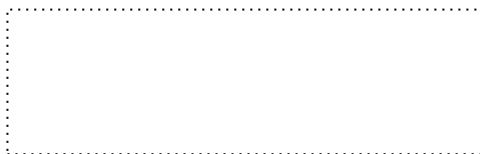
Banca examinadora



Prof. Dr. Thalisson Saymo de Oliveira Silva
Orientador



Prof.^a Dra. Andressa da Silva Barboza
Universidade do Sul de Santa Catarina



CD. Ma. Natalia de Oliveira Miranda
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis

2026

Dedico esse trabalho a Deus e à minha
família, com muito amor e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me guiado ao longo de toda essa trajetória, me dando força, sabedoria e perseverança para superar os desafios e tornar este sonho possível, me tornar cirurgiã-dentista pela Universidade Federal de Santa Catarina.

À minha mãe, Silvana, que fez dos meus sonhos os seus e nunca mediu esforços para que eles se tornassem realidade. Seu amor, dedicação e força foram essenciais em cada etapa dessa caminhada, sendo sempre meu maior apoio e inspiração. Nenhuma palavra é capaz de expressar o meu amor e a minha gratidão por tudo o que fez e faz por mim.

Aos meus familiares, por serem minha base em tudo, e aos amigos que sempre estiveram ao meu lado nos momentos bons e difíceis, em especial àqueles que compartilharam comigo a jornada acadêmica, apoiando e incentivando a todo instante.

Ao meu orientador, Thalisson, pela orientação na elaboração deste trabalho e pela forma como compartilha seu conhecimento. Aos demais professores e profissionais que contribuíram para a minha formação, deixo também o meu sincero agradecimento.

À minha dupla de faculdade, Tainara, pela amizade, cumplicidade e paciência em cada etapa dessa trajetória. Sempre estivemos lado a lado, enfrentando os desafios diários e buscando evoluir naquilo que escolhemos trilhar. Só nós sabemos o quanto essa caminhada foi intensa e, ao mesmo tempo, incrível até chegarmos à conclusão deste ciclo.

Aos meus pacientes, pela confiança, paciência e por fazerem parte da minha formação, contribuindo de maneira significativa para o meu crescimento profissional e pessoal.

À minha banca, Andressa, Natalia e João, pela disponibilidade e pelo conhecimento compartilhado.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho e fizeram parte dessa jornada, o meu sincero agradecimento.

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo natural e complexo que resulta em mudanças estruturais que acontecem em diferentes camadas de tecidos da face, a velocidade e a intensidade dessas mudanças são influenciadas, simultaneamente, por fatores intrínsecos e extrínsecos. Nesse contexto, o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) tem se destacado como um biomaterial promissor na área estética e dermatológica com propriedades regenerativas e de antienvelhecimento. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre os efeitos antienvelhecimento do PDRN, que se trata de fragmentos de DNA derivados principalmente de células espermáticas de salmão, das espécies de *Oncorhynchus mykiss* (truta arco-íris) e *Oncorhynchus keta* (salmão chum), com pesos moleculares entre 50 e 1500 kDa e comprimento de cadeia de nucleotídeos que variam de 50 a 2000 pares de bases. Seu processo de extração resulta em uma substância altamente purificada (>95%), associado a baixo potencial imunogênico e a um perfil de segurança favorável, conforme descrito na literatura. Evidências indicam que o PDRN atua por meio da estimulação dos receptores A2A dos fibroblastos e no fornecimento de nucleotídeos para a via de salvamento, promovendo regeneração tecidual, estimulando a síntese de colágeno, favorecendo a angiogênese e exercendo ação anti-inflamatória. Além de demonstrar potencial para reduzir rugas, melhorar textura, firmeza e elasticidade da pele, auxiliar na redução da hiperpigmentação e reparar danos causados pela exposição solar. Apesar dos avanços e resultados positivos observados, a literatura sobre o uso do PDRN na área cosmética ainda é limitada, com escassez de protocolos estruturados que orientem sobre concentrações ideais, quantidade por sessão e associações com outras moléculas. Conclui-se que o PDRN apresenta potencial relevante para tratamentos antienvelhecimento e regenerativos da pele, entretanto, são necessárias mais pesquisas para padronizar protocolos, otimizar aplicação e explorar fontes alternativas de extração.

Palavras-chave: DNA; envelhecimento; salmão.

ABSTRACT

Skin aging is a natural and complex process that results in structural changes occurring across different layers of facial tissues, and the rate and intensity of these changes are simultaneously influenced by intrinsic and extrinsic factors. In this context, polydeoxyribonucleotide (PDRN) has emerged as a promising biomaterial in the aesthetic and dermatological fields, with anti-aging and regenerative properties. The present study aimed to conduct a narrative literature review on the anti-aging effects of PDRN. It consists of DNA fragments primarily derived from salmon sperm cells, particularly from the species *Oncorhynchus mykiss* (rainbow trout) and *Oncorhynchus keta* (chum salmon), with molecular weights ranging from 50 to 1500 kDa and nucleotide chain lengths varying from 50 to 2000 base pairs. Its extraction process results in a highly purified substance (>95%), ensuring the absence of immunological side effects and safety in its use. Evidence indicates that PDRN acts through the stimulation of A2A receptors in fibroblasts and by supplying nucleotides to the salvage pathway, promoting tissue regeneration, stimulating collagen synthesis, enhancing angiogenesis, and exerting anti-inflammatory effects. In addition, it demonstrates potential to reduce wrinkles, improve skin texture, firmness and elasticity, assist in the reduction of hyperpigmentation, and repair damage caused by sun exposure. Despite the advances and positive results observed, the literature on the use of PDRN in the cosmetic field is still limited, with a lack of structured protocols regarding ideal concentrations, dosage per session, and associations with other molecules. It is concluded that PDRN presents significant potential for anti-aging and skin regenerative treatments; however, further research is needed to standardize protocols, optimize its application, and explore alternative sources of extraction.

Keywords: DNA; aging; salmon.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA – ácido desoxirribonucleico

Da - Daltons

IL – interleucina

kDa – quilodalton

MEC – matriz extracelular

MITF – fator de transcrição associado à microftalmia

MMP1 – metaloproteinase de matriz 1

PDRN – polidesoxirribonucleotídeo

PN – polinucleotídeo

VEGF – fator de crescimento endotelial vascular

TNF- α – fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	METODOLOGIA.....	13
4	REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1	POLIDESOXIRRIBONUCLEOTÍDEO	14
4.2	MECANISMO DE AÇÃO.....	15
4.3	EFEITOS ANTIENVELHECIMENTO DO PDRN	16
4.3.1	Efeitos anti-inflamatórios e regenerativos.....	16
4.3.2	Efeitos antimelanogênicos e antioxidantes.....	17
4.4	FORMAS DE APLICAÇÃO CLÍNICA	18
4.4.1	Limitações e perspectivas futuras	19
5	DISCUSSÃO.....	21
6	CONCLUSÃO	24
	REFERÊNCIAS	25
	ANEXO A – ATA DE DEFESA.....	27

1 INTRODUÇÃO

A busca pelo ideal de beleza é uma constante na história humana, valorizada em diferentes contextos históricos e sociais e associada, ao longo do tempo, com aspectos de juventude, saúde e equilíbrio (Eco, 2010). Atualmente, essa busca tem se intensificado diante da popularização de procedimentos estéticos que desaceleram e amenizam os efeitos do envelhecimento.

Nesse contexto, Khan et al. (2022) consideram o processo de envelhecimento um dos principais desafios a serem superados neste século. O envelhecimento é um processo natural e complexo, caracterizado por mudanças estruturais em diferentes camadas dos tecidos da face. Entre essas mudanças, destacam-se a remodelação óssea, alterações no volume e posição dos compartimentos de gordura, perda do tônus muscular, aparecimento de rugas e flacidez, além da redução de colágeno e da elasticidade da pele (Freytag et al., 2022; Swifit et al., 2020). A velocidade e a intensidade dessas mudanças são influenciadas por fatores intrínsecos, como predisposição genética, alterações imunológicas e neuroendócrinas, e estresse oxidativo, e por fatores extrínsecos, como exposição solar, poluição, hábitos de vida nocivos e cuidados inadequados com a pele (Lis, Kawałkiewicz e Kubisz, 2023; Kim, 2025; Freytag et al., 2022).

Diante do aumento da valorização da estética e da busca por procedimentos para minimizar os sinais de envelhecimento, uma variedade de tratamentos e técnicas de rejuvenescimento facial tem sido desenvolvida, especialmente os de caráter minimamente invasivo. De acordo com dados da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética em 2024, houve redução de 3,1% de procedimentos não cirúrgicos, em comparação ao ano de 2023, porém houve aumento significativo (42%) de procedimentos para rejuvenescimento facial. Entre os procedimentos não cirúrgicos mais realizados a nível mundial estão a aplicação de toxina botulínica, preenchimento com ácido hialurônico e procedimentos para melhoria da firmeza e qualidade da pele, respectivamente (ISAPS, 2024). Da variedade de recursos disponíveis, esses dados evidenciam uma preferência por intervenções eficazes, menos invasivas, com menor tempo de recuperação e maior segurança (Freytag et al., 2022).

Nesse cenário, destaca-se o poldesoxirribonucleotídeo (PDRN) como um recurso promissor, trata-se de um biorregenerador celular derivado do DNA de células espermáticas de truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) e salmão chum (*Oncorhynchus*

keta), com pesos moleculares entre 50 e 1500 kDa e comprimento de cadeia de nucleotídeos que variam de 50 a 2000 pares de bases (Khan et al., 2022; Galeano et al., 2021; Kim, 2025). Seu processo de extração em alta temperatura resulta em uma substância altamente purificada, livre de proteínas e peptídeos farmacologicamente ativos, contribuindo para que não ocorram efeitos imunológicos indesejados, mantendo a segurança na sua utilização (Khan et al., 2022; Nguyen et al., 2024; Galeano et al., 2021).

O PDRN tem sido descrito na literatura como um biomaterial de alta biocompatibilidade e ampla aplicabilidade na medicina regenerativa e dermatológica (Nguyen et al., 2024). Estudos demonstraram que o PDRN possui propriedades anti-inflamatórias, antimelanogênicas, antiapoptóticas, antialodínicas, antiosteonecróticas, antiosteosporóticas, antiulcerativas, regenerativas e cicatrizantes, mediadas pela ativação do receptor de adenosina A2A e vias de salvamento (Khan et al., 2022; Nguyen et al., 2024). Além da sua capacidade de estimular a angiogênese, promover síntese de colágeno, tratar hiperpigmentações e favorecer a regeneração cutânea, propriedades que evidenciam seu potencial como biomaterial rejuvenescedor (Khan et al., 2022; Kim, 2025).

Nesse contexto, o presente trabalho propõe-se a ampliar a compreensão acerca dos efeitos antienvelhecimento do PDRN, contribuindo para o embasamento teórico científico e oferecendo uma visão atual de suas aplicabilidades clínicas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Revisar a literatura sobre efeitos antienvelhecimento do PDRN.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Revisar a literatura sobre o mecanismo de ação do PDRN, seus principais efeitos antienvelhecimento e sua aplicação em procedimentos estéticos faciais.

3 METODOLOGIA

Para a elaboração da revisão narrativa da literatura, foi realizada uma busca de artigos científicos nas bases de dados eletrônicas PubMed e Web of Science. Para aumentar a especificidade e a abrangência da busca, foram utilizados operadores booleanos. O operador AND foi empregado para combinar diferentes conceitos, enquanto o operador OR foi utilizado para agrupar termos sinônimos.

A estratégia de busca utilizada foi: ("Polydeoxyribonucleotides"[Mesh] OR "Polydeoxyribonucleotides" OR "Polydeoxyribonucleotide" OR "PDRN" OR "Polynucleotides") AND ("Skin"[Mesh] OR "Skin" OR "Anti-Aging"[Mesh] OR "Aging Research" OR "Esthetics"[Mesh] OR "Esthetics" OR "Aesthetics").

Foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos 10 anos, no idioma inglês, sobre o PDRN e seus efeitos relacionados ao antienvelhecimento da pele. A busca foi realizada entre abril de 2025 até abril de 2026, foram encontrados 258 artigos no total, sendo 125 na base de dados PubMed e 133 na Web of Science. Após a remoção dos artigos duplicados e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 18 artigos foram selecionados para compor esta revisão.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 POLIDESOXIRRIBONUCLEOTÍDEO

O PDRN é um biopolímero derivado do DNA, constituído por uma fração de baixo peso molecular composta por polímeros lineares de desoxirribonucleotídeos unidos por ligações fosfodiéster. Suas cadeias poliméricas organizam-se em dupla hélice, e cada unidade monomérica é formada por três componentes estruturais: uma pentose, um grupo fosfato e uma base nitrogenada, do tipo purina ou pirimidina. Apresenta carga aniônica, comprimento de cadeia que varia entre 50 e 2000 pares de bases, com peso molecular entre 50 e 1500 kDa (Khan et al., 2022; Galeano et al., 2021; Nguyen et al., 2024; Kim, 2025; Park et al., 2025).

De acordo com a literatura, em termos farmacocinéticos, o PDRN é degradado por nucleases de DNA presentes no plasma ou membrana celular, que o transformam em nucleotídeos e nucleosídeos que participam diretamente de seu mecanismo de ação. A maior parte desses fragmentos é eliminada pela urina, cerca de 65% e, em menor quantidade pelas fezes. Em função da sua estrutura química, após ser injetado o PDRN permanece livre no plasma e se distribui pelos tecidos conforme o suprimento sanguíneo, apresentando biodisponibilidade entre 80% e 90%, atingindo a máxima concentração plasmática após 1 hora da administração e meia-vida de 3,5 horas, sem depender da dose utilizada (Squadrito et al., 2017; Colangelo et al., 2020).

Sua principal fonte de extração são células espermáticas de truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) e salmão chum (*Oncorhynchus keta*), que fornecem DNA de alta qualidade e pureza (95%), com a ausência de proteínas e peptídeos farmacologicamente ativos, reduzindo efeitos colaterais imunológicos e garantindo a segurança dos medicamentos (Khan et al., 2022; Colangelo et al., 2020; Galeano et al., 2021). Segundo Nguyen et al. (2024), o esperma de salmão é considerado a fonte ideal para a obtenção de DNA altamente purificado, com composição semelhante em até 98% ao DNA humano. No entanto, os produtos comerciais derivados desse processo apresentam alto custo, devido à limitação da extração ao período reprodutivo. Os autores também relatam outras fontes de extração, como o esturijão (*Acipenser sinensis*), a estrela-do-mar (*Patiria pectinifera*), o esperma de pepino-do-mar (*Apostichopus japonicus*) e a placenta humana, além de fontes de origem vegetal, como as algas vermelhas (*Porphyra sp.*) e a planta *Panax ginseng*. Entretanto, faltam

evidências científicas sobre a eficácia e segurança dessas fontes (Nguyen et al., 2024).

4.2 MECANISMO DE AÇÃO

Estudos *in vitro* e *in vivo* com o PDRN evidenciam o potencial do biomaterial no antienvhecimento, demonstrando propriedades anti-inflamatórias, antimelanogênicas, antiapoptóticas, antialodínicas, antiosteonecróticas, antiosteoporóticas, antiulcerativas, regenerativas e cicatrizantes (Khan et al., 2022; Nguyen et al., 2024). Além da sua capacidade de estimular a angiogênese, promover síntese de colágeno, tratar hiperpigmentações e favorecer a regeneração e revitalização cutânea (Khan et al., 2022). Esses efeitos terapêuticos são resultados de dois mecanismos distintos: a ativação dos receptores de adenosina A2A nos fibroblastos e o fornecimento de nucleotídeos por meio da via de salvamento (Squadrito et al., 2017; Colangelo et al., 2020; Galeano et al., 2021).

Inicialmente o PDRN é degradado por nucleases endógenas gerando nucleotídeos ativos, purinas e pirimidinas, que se tornam disponíveis para exercer atividade biológica por meio da interação com receptores de adenosina A2A presentes nos fibroblastos. Essa interação estimula uma cascata de reações que promovem três principais efeitos terapêuticos. Primeiramente, há a diminuição da inflamação, com redução de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas IL-6 e IL-8, e aumento de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, além da inibição da collagenase pelos fibroblastos sinoviais. Em segundo lugar, observa-se a estimulação da proliferação celular, por meio do aumento da produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que induz a formação de novos vasos sanguíneos e favorece a migração e o crescimento dos fibroblastos e células endoteliais. Por fim, o processo produz a remodelação tecidual, com ambiente favorável à produção de colágeno dos tipos I e III, elastina e fibrinogênio, componentes fundamentais da matriz extracelular (MEC), promovendo suporte estrutural e mecânico aos fibroblastos (Marques et al., 2025; Colangelo et al., 2020; Galeano et al., 2021).

Outro mecanismo de ação do PDRN é a via de salvamento que atua de forma integrada à via de ligação aos receptores A2A. Essa via é ativada em tecidos danificados, no qual os nucleotídeos gerados na degradação do PDRN são absorvidos

para fins anabólicos e reutilizados pelas células para restaurar o DNA, acelerando a síntese de proteínas da MEC pelos fibroblastos e diminuindo a energia necessária para produzir colágeno, fibrinogênio e elastina (Marques et al., 2025; Squadrito et al., 2017; Khan et al., 2022).

4.3 EFEITOS ANTIENVELHECIMENTO DO PDRN

4.3.1 Efeitos anti-inflamatórios e regenerativos

Estudos relatam que a ativação dos receptores de adenosina A2A associada a atividade da via de salvamento, está relacionada à regulação de processos como cicatrização, angiogênese, síntese da matriz extracelular e respostas anti-inflamatórias, criando um ambiente favorável ao rejuvenescimento e à melhora da qualidade da pele (Squadrito et al., 2017; Colangelo et al., 2020; Galeano et al., 2021; Khan et al., 2022; Chen et al., 2025). Somado a isso, evidências indicam que o PDRN pode inibir a atividade de enzimas envolvidas na degradação da matriz extracelular dérmica, como elastase e collagenase, contribuindo para a preservação de fibras de colágeno e elastina, ao mesmo tempo em que estimula a biogênese mitocondrial, promovendo maior atividade metabólica celular (Kim et al., 2020; Khan et al., 2022; Nguyen et al., 2024; Chen et al., 2025).

De acordo com Kim et al. (2020), o PDRN com pureza superior a 86% e peso molecular entre 50 e 1500 kDa, foi avaliado em concentrações de 500 e 1000 µg/ml. Os testes *in vitro*, mostraram nas duas concentrações, a inibição da atividade da elastase e a redução da atividade anticollagenase. Considerando que elastase e collagenase estão envolvidas na degradação de colágeno e elastina na matriz dérmica, os resultados indicam possível influência do PDRN nos processos do envelhecimento. Nos testes *in vivo* foram utilizando fibroblastos humanos CCD-986sk, não foi observado citotoxicidade nas concentrações avaliadas, na concentração de 1000 µg/ml, o PDRN reduziu a expressão do gene da collagenase intersticial (MMP1), envolvido na degradação do colágeno tipo I da derme. Além disso, foi identificado um aumento na densidade mitocondrial nas células tratadas, evidenciando sua atuação na ativação da biogênese mitocondrial.

4.3.2 Efeitos antimelanogênicos e antioxidantes

Estudos demonstram o potencial antimelanogênico do PDRN, causando um efeito clareador na pele por meio da inibição da melanogênese, processo responsável pela produção de melanina nos melanócitos. A melanogênese é regulada principalmente pela enzima tirosinase e proteínas relacionadas à tirosinase 1 e 2 (TRP-1 e TRP-2) que são controladas pelo fator de transcrição MITF (fator de transcrição associado à microftalmia) (Noh et al., 2016; Kim et al., 2020). Noh et al. (2016) conduziram um estudo in vitro sobre o efeito do PDRN na melanogênese, utilizando coculturas de melanócitos-queratinócitos humanos e melanócitos de camundongo, demonstrando redução da atividade da tirosinase e expressão de MITF, TRP-1 e TRP-2, levando a uma menor produção de melanina. Corroborando com o estudo anterior, Kim et al. (2020), também avaliaram in vitro o efeito biológico do PDRN na melanogênese, biogênese mitocondrial e proteínas da matriz extracelular.

O efeito antimelanogênico do PDRN ocorre por meio da ativação dos receptores de adenosina A2A, presentes na membrana dos melanócitos, a ativação desses receptores desencadeia a ativação das vias de sinalização intracelular ERK (extracelular signal-regulated kinase) e AKT (proteína quinase B) que promovem a degradação ou a inibição da atividade do MITF, impedindo que ele estimule a produção de enzimas envolvidas na síntese de melanina (Noh et al., 2016). O mecanismo exato que o PDRN regula a inibição da tirosinase ainda não está totalmente compreendido, embora o seu efeito clareador tenha sido observado, mais pesquisas na área são necessárias.

Ainda, Kim et al. (2020) demonstrou em seu estudo que o PDRN também tem atividade antioxidante, em situações de estresse oxidativo como a exposição à radiação UV-B, na qual ocorre um aumento da produção de melanina como resposta de defesa. Os resultados evidenciaram que o PDRN pode reduzir esse estresse por meio da ativação dos genes NRF2 e HO-1, responsáveis pela codificação de proteínas com função antioxidante, promovendo a diminuição de espécies reativas de oxigênio e radicais livres e, conseqüentemente, do estímulo à melanogênese induzida pela radiação. Além disso, de acordo com o autor, além de reduzir a produção de melanina através da inibição de enzimas envolvidas, o PDRN também modula o microambiente celular, reduzindo o estresse oxidativo. Nesse contexto, estudos apontam seu potencial no tratamento de distúrbios de hiperpigmentação da pele, como melasma,

hiperpigmentação mosqueada, sardas, lentigos senis e hiperpigmentação pós-inflamatória (Kim et al., 2020; Khan et al., 2022).

4.4 FORMAS DE APLICAÇÃO CLÍNICA

A literatura descreve que a regeneração da derme constitui um dos principais pontos de intervenção terapêutica no tratamento do envelhecimento cutâneo, tendo em vista que os fibroblastos são os componentes fundamentais dessa camada, sendo responsáveis pela manutenção da matriz extracelular. Nesse contexto, o PDRN atua como estimulador da produção e da atividade dessas células, ou seja, sua aplicação na derme é essencial para potencializar seus efeitos (Marques et al., 2025; Khan et al., 2020). Sua aplicação pode ocorrer de diferentes formas, incluindo a injeção intradérmica por meio da mesoterapia (Nguyen et al., 2024; Marques et al., 2025), o uso de técnicas de microagulhamento (Kim et al., 2022) e a combinação com tecnologias como o laser fracionado (Yu; Lee, 2017). Foi observado ausência de padronização quanto aos protocolos clínicos na literatura investigada, especialmente no que diz respeito às concentrações utilizadas, volume por sessão e frequência de aplicação em regiões como face e pescoço.

Apesar da ausência de protocolos padronizados para o uso estético do PDRN, diversos estudos clínicos e experimentais exploraram suas aplicações. Yu e Lee (2017) investigaram a ação do PDRN no reparo de lesões cutâneas provocadas por laser de CO₂ fracionado. Para isso, utilizaram doze ratos machos, com oito semanas de idade, que foram distribuídos em dois grupos: um tratado com PDRN e outro o grupo controle. As lesões foram induzidas por meio de laser ablativo fracionado, após, o grupo experimental recebeu aplicações diárias de PDRN na dose de 8 mg/kg, enquanto o grupo controle foi tratado com soro fisiológico. A evolução da cicatrização foi analisada com base em aspectos clínicos e avaliações histopatológicas. Os resultados demonstraram que os animais tratados com PDRN tiveram reparo tecidual mais acelerado em comparação ao grupo controle. Observou-se melhora significativa na reepitelização, aumento da espessura do tecido de granulação e maior formação de neovasos. Com base nesses achados, os autores sugerem que a administração de PDRN pode favorecer o processo de cicatrização após procedimentos com laser.

Kim et al. (2022) conduziram um estudo em modelo animal submetido à radiação UV-B, simulando danos cutâneos provocados pela exposição solar. Os autores

investigaram o potencial do PDRN combinado com a vitamina C e a niacinamida na redução dos efeitos do fotoenvelhecimento e da hiperpigmentação. Para melhorar a penetração dos ativos, a formulação foi administrada por um dispositivo de microagulhamento, auxiliando sua entrega na derme. Os resultados indicaram que a associação do PDRN, vitamina C e niacinamida contribuiu para a diminuição da produção e do acúmulo de melanina, efeito relacionado à redução do estresse oxidativo. Além disso, observou-se aumento na expressão de colágeno e elastina, acompanhado pela redução da atividade de metaloproteinases da matriz, enzimas envolvidas na degradação dessas fibras.

4.4.1 Limitações e perspectivas futuras

Estudos recentes investigam o uso tópico do PDRN em formulações cosméticas. No entanto, esse tipo de aplicação possui diversos desafios, como o curto tempo de meia-vida, característica que pode influenciar sua eficácia independente da via de aplicação devido sua facilidade a decomposição. Além disso, seu alto peso molecular dificulta sua permeabilidade e seu acúmulo em tecidos mais profundos da pele, bem como sua adequada absorção pelas células devido à sua carga superficial negativa e caráter hidrofílico (He et al., 2025; Liu et al., 2025; Park et al., 2025).

Consequentemente, a utilização de novas tecnologias se torna relevante para mitigar essas características. Em um estudo recente, He et al. (2025) investigaram a preparação de nanolipossomos de PDRN e sua aplicação em formulações cosméticas. Os autores desenvolveram um sistema de encapsulamento com nanolipossomos, que são vesículas em escala nanométrica compostas por uma bicamada lipídica que possuem propriedades transdérmicas aprimoradas. Para avaliar o desempenho da formulação, foram realizados testes *in vitro* que demonstraram que o encapsulamento em nanolipossomos pode proteger o PDRN contra degradação e favorecer uma liberação mais eficiente, além de contornar as limitações relacionadas a seu elevado peso molecular e à baixa permeabilidade cutânea.

Em consonância, Park et al. (2025) investigaram uma estratégia de modificação do PDRN por meio de tecnologia de plasma, os autores demonstraram que o tratamento foi capaz de promover a neutralização parcial das cargas superficiais aniônicas, além de reduzir o tamanho de suas partículas (nanosização), o que resultou em uma melhora no potencial de absorção celular e da biodisponibilidade do PDRN.

Em complemento, os autores conduziram um estudo clínico para avaliar o potencial cosmético da formulação tópica com o PDRN modificado, com 21 mulheres saudáveis, que aplicaram o produto duas vezes ao dia por um período de duas semanas. A avaliação dos efeitos se deu pela análise tridimensional da textura cutânea e mensuração do brilho da pele, os resultados demonstraram redução progressiva da rugosidade cutânea, com melhora significativa após o período de uso, além do aumento de brilho da pele após a aplicação inicial que foi mantido ao longo do tratamento.

Tais evidências sugerem efeitos estéticos promissores para formulações tópicas do PDRN, reforçando seu potencial como ativo funcional em produtos para o rejuvenescimento cutâneo e regeneração tecidual, embora ainda necessitam de validação científica adicionais para estabelecer aplicabilidade clínica eficazes e protocolos seguros por meio de estudos clínicos mais consistentes (He et al., 2025; Liu et al., 2025; Park et al., 2025).

5 DISCUSSÃO

Essa revisão fornece informações científicas sobre o PDRN e seu efeito anti-envelhecimento, demonstrando seus resultados promissores para a área de harmonização orofacial. A análise dos estudos revisados evidenciou que o PDRN desempenha papel significativo na modulação de processos biológicos associados ao envelhecimento cutâneo, auxiliando na regeneração e revitalização da pele, melhorando sua textura, firmeza, elasticidade e hidratação, possibilitando a redução de rugas, hiperpigmentações e reparo de danos causados pela exposição solar (Kim et al., 2020; Galeano et al., 2021; Khan et al., 2022; Nguyen et al., 2024; Marques et al., 2025).

Seu principal mecanismo de ação descrito pelos autores atua por meio da ativação dos receptores de adenosina A2A nos fibroblastos e o fornecimento de nucleotídeos por meio da via de salvamento, promovendo angiogênese, redução de inflamação e maturação da matriz extracelular (Squadrito et al., 2017; Colangelo et al., 2020; Galeano et al., 2021; Nguyen et al., 2024; Marques et al., 2025). Além disso, estudos recentes ampliam essa compreensão indicando que o PDRN também pode modular vias celulares associadas diretamente a longevidade celular, como a regulação da autofagia durante o envelhecimento da pele, prevenindo a degradação da proteína sirtuina 1 (SIRT1) (Chen et al., 2025), o que demonstra que seu mecanismo de ação pode ser mais complexo e não está totalmente esclarecido.

Grande parte das pesquisas e aplicações do PDRN ainda utilizam a forma obtida a partir do salmão, apesar dos desafios da oferta limitada da matéria-prima e ao custo elevado, essa fonte de extração é bastante usada pela alta pureza do material genético e ao baixo risco de reações imunológicas (Nguyen et al., 2024; Marques et al., 2025; Squadrito et al., 2017). Fontes alternativas de origem animal e vegetal têm sido exploradas como possíveis formas de obtenção do PDRN, porém ainda há uma limitação importante de evidências quanto à sua eficácia e segurança clínica (Nguyen et al., 2024; Marques et al., 2025). O estudo de Galeano et al. (2008) reforça o perfil de segurança do PDRN, no qual mostra que a administração sistêmica repetida de PDRN (8 mg/kg) em camundongos diabéticos não esteve associada a sinais de toxicidade em órgãos vitais, como cérebro, coração, pulmões, fígado e músculo esquelético, além de não ter sido observada mortalidade, sugerindo uma boa tolerância para garantir seu potencial terapêutico.

Além disso, o PDRN apresenta elevada biocompatibilidade e baixo potencial imunogênico, devido a sua natureza molecular e aos rigorosos processos de purificação envolvidos na sua obtenção (Nguyen et al., 2024). Estudos demonstram que seu uso está associado à baixa incidência de efeitos adversos, sendo relatado reações locais leves e transitórias, como eritema e edema no local da aplicação (Squadrito et al., 2017; Galeano et al., 2021). Diferentemente dos bioestimuladores tradicionais, o PDRN atua por meio da modulação de vias fisiológicas de reparo tecidual, e não por meio de reação inflamatória de corpo estranho, pois induz a produção de proteínas ao diminuir a inflamação, apresentando um bom perfil de segurança, com menor risco de desenvolvimento de nódulos quando comparado (Marques et al., 2025).

Outro aspecto a ser considerado é a permeação de moléculas através da barreira cutânea, sabe-se que o peso molecular é um fator determinante sobre a capacidade de penetração na pele, em geral, moléculas com peso molecular inferior a 500 Da possuem maior permeabilidade (Bos; Meinardi, 2000). O PDRN possui peso molecular entre 50 e 1500 kDa, representando um desafio para sua eficácia clínica, pois possui limitações para alcançar a derme quando aplicado topicamente, sendo necessário técnicas e tecnologias que facilitem sua penetração (Squadrito et al., 2017; Galeano et al., 2021; Khan et al., 2022; Nguyen et al., 2024; Marques et al., 2025; He et al., 2025; Liu et al., 2025; Park et al., 2025).

Atualmente, de acordo com a literatura, diferentes estratégias vêm sendo adotadas para superar esse desafio, o mercado dispõe de diferentes formulações cosméticas contendo PDRN, desde composições isoladas até associações com outras moléculas e tecnologias com foco em potencializar seus efeitos. Kim et al. (2022) demonstraram que a combinação do PDRN com vitamina C e niacinamida, associada à técnica de microagulhamento, favoreceu uma melhora nos efeitos relacionados à qualidade cutânea, resultando na redução da melanogênese e na preservação das fibras de colágeno e elastina, ao inibir processos de degradação da matriz extracelular. O uso de tecnologias adjuvantes, como nanolipossomos (He et al., 2025) e nanopartículas (Liu et al., 2025; Park et al., 2025), demonstraram potencial para aumentar a penetração cutânea, melhorar a estabilidade do composto e potencializar seus efeitos clínicos. Essas inovações indicam uma tendência de expansão do uso do PDRN para ampliar os benefícios clínicos na área de cosmética.

Apesar dos resultados promissores associados ao uso do PDRN, a literatura investigada sobre seus efeitos antienvelhecimento apresenta algumas lacunas, como poucos estudos aplicados na área cosmética direcionados ao uso estético em regiões como face e pescoço, bem como a ausência de protocolos padronizados que orientem parâmetros fundamentais, com concentração ideal, volume por sessão, intervalos entre aplicações e possíveis associações com outras moléculas bioativas. Essa falta de protocolos e padronização dificulta a comparação entre os estudos e a replicação dos resultados na prática clínica. Ademais, não existe uma nomenclatura padronizada na literatura científica para descrever polímeros derivados de DNA, como polinucleotídeos (PNs) e polidesoxirribonucleotídeos (PDRN), que apresentam comprimento de cadeia e pesos moleculares variados, gerando ambiguidades conceituais e dificultando a análise dos dados disponíveis (Marques et al., 2025).

No contexto estético, PNs e PDRN são termos usados para citar biopolímeros constituídos por cadeias de desoxirribonucleotídeos com propriedades regenerativas e com potencial aplicação no reparo e regeneração tecidual e no manejo do envelhecimento da pele (Marques et al., 2025). Embora sejam empregados frequentemente de forma equivalente, esses compostos possuem diferenças estruturais e funcionais relevantes entre si. O PDRN é obtido das células espermáticas do salmão, enquanto o PN é derivado dos testículos. Além disso, se diferenciam quanto ao tamanho e peso molecular, o PDRN apresenta cadeias de nucleotídeos mais curtas e de menor peso molecular, inferiores a 1500 kDa, ao passo que o PN corresponde a polímeros de maior extensão e massa molecular mais elevada, superior a 1500 kDa. Outra diferença é que o PN tem uma estrutura tridimensional (*scaffold*) que não está presente no PDRN, o que pode influenciar suas propriedades biológicas e aplicações clínicas (Alvin et al., 2024; Marques et al., 2025).

De modo geral, o PDRN se apresenta como um recurso com potencial inovador e seguro para tratamentos antienvelhecimento e regenerativos da pele, com uso promissor na prática clínica, mas ainda carece de pesquisas com metodologias que permitam a padronização de protocolos terapêuticos, exploração de fontes alternativas de extração e a otimização de sua aplicação.

6 CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa sugere que o PDRN apresenta potencial como biomaterial inovador, com perfil de biocompatibilidade favorável em razão da sua origem natural e alto grau de purificação, sendo promissor no tratamento antienvelhecimento. Sua atuação mediada pela ativação do receptor de adenosina A2A e da via de salvamento possibilita a modulação da inflamação, estimula a angiogênese e a maturação da matriz extracelular.

Em relação aos seus efeitos antienvelhecimento, observou-se que o PDRN contribui para a regeneração cutânea, promovendo melhora na textura, firmeza e elasticidade da pele, além da redução de rugas, hiperpigmentações e danos relacionados a fatores extrínsecos do envelhecimento. Adicionalmente, no que se refere às aplicações em procedimentos estéticos faciais, o PDRN tem sido utilizado por diferentes vias, incluindo a administração injetável, o uso tópico associado a tecnologias de permeação cutânea e protocolos combinados com laser e microagulhamento.

Contudo, apesar dos avanços e resultados promissores, a literatura sobre o uso do PDRN na área estética ainda é limitada, especialmente em termos de aplicação. Estudos adicionais são necessários para suprir a demanda de protocolos estruturados e padronização sobre o uso seguro e eficaz do PDRN para rejuvenescimento da pele.

REFERÊNCIAS

- ALVIN, W. et al. Polynucleotides in Aesthetic Medicine: A Review of Current Practices and Perceived Effectiveness. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 15, p. 8224–8224, 27 jul. 2024.
- BOS, J. D.; MEINARDI, M. M. H. M. The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. **Experimental Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 165–169, jun. 2000.
- CHEN, J. et al. PDRN prevents SIRT1 degradation by attenuating autophagy during skin aging. **PLoS ONE**, v. 20, n. 5, p. e0321005–e0321005, 9 maio 2025.
- COLANGELO, M. T.; GALLI, C.; GUIZZARDI, S. The effects of polydeoxyribonucleotide on wound healing and tissue regeneration: a systematic review of the literature. **Regenerative Medicine**, v. 15, n. 6, p. 1801–1821, jun. 2020.
- FREYTAG, L. et al. Understanding Facial Aging Through Facial Biomechanics: A Clinically Applicable Guide for Improved Outcomes. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, v. 30, n. 2, p. 125–133, 1 maio 2022.
- GALEANO, M. et al. Polydeoxyribonucleotide stimulates angiogenesis and wound healing in the genetically diabetic mouse. **Wound Repair and Regeneration**, v. 16, n. 2, p. 208–217, 1 mar. 2008.
- GALEANO, M. et al. Polydeoxyribonucleotide: A Promising Biological Platform to Accelerate Impaired Skin Wound Healing. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 11, p. 1103, 29 out. 2021.
- HE, Y. et al. Preparation of Polydeoxyribonucleotide Nanoliposomes and their Applicability to Cosmetic Formulations. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 26, 24 fev. 2025.
- ISAPS. **Global Survey 2024: Full Report and Press Releases**. Disponível em: <<https://www.isaps.org/discover/about-isaps/global-statistics/global-survey-2024-full-report-and-press-releases/>>.
- KHAN, A. et al. Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent. **Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 4, n. 4, p. 187–193, dez. 2022.
- KIM, H. M. et al. A Mixture of Topical Forms of Polydeoxyribonucleotide, Vitamin C, and Niacinamide Attenuated Skin Pigmentation and Increased Skin Elasticity by Modulating Nuclear Factor Erythroid 2-like 2. **Molecules**, v. 27, n. 4, p. 1276, 14 fev. 2022.
- KIM, S. T. Comparison of Polynucleotide and Polydeoxyribonucleotide in Dermatology: Molecular Mechanisms and Clinical Perspectives. **Pharmaceutics**, v. 17, n. 8, p. 1024–1024, 7 ago. 2025.

KIM, Y.-J. et al. Polydeoxyribonucleotide Activates Mitochondrial Biogenesis but Reduces MMP-1 Activity and Melanin Biosynthesis in Cultured Skin Cells. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 191, n. 2, p. 540–554, 1 jun. 2020.

LIU, Y. et al. Polydeoxyribonucleotide-spermidine nanoparticles: Preparation, characterization, and verification of skin anti-aging efficacy. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 322, p. 146984, set. 2025.

LIS, A.; KAWAŁKIEWICZ W.; KUBISZ L. A comparison of the efficacy of reducing the signs of ageing in the neck skin after polynucleotides injections in regimens with different dosing intervals – a case study. **Journal of Face Aesthetics**, v. 6, n. 1, p. 28–45, 30 jun. 2023.

MARQUES, C. et al. From Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) to Polynucleotides (PNs): Bridging the Gap Between Scientific Definitions, Molecular Insights, and Clinical Applications of Multifunctional Biomolecules. **Biomolecules**, v. 15, n. 1, p. 148–148, 19 jan. 2025.

NGUYEN, T. H.; WANG, S.-L.; NGUYEN, V. B. Recent advances on polydeoxyribonucleotide extraction and its novel application in cosmeceuticals. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 282, p. 137051, 30 out. 2024.

NOH, T. et al. Novel Anti-Melanogenesis Properties of Polydeoxyribonucleotide, a Popular Wound Healing Booster. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 9, p. 1448, 1 set. 2016.

PARK, S. J. et al. Plasma-Engineered PDRN: Surface Charge Neutralization and Nanosizing Enhance Uptake and Regeneration Potential. **Pharmaceutics**, v. 17, n. 9, p. 1136, 30 ago. 2025.

SQUADRITO, F. et al. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, 26 abr. 2017.

SWIFT, A. et al. The Facial Aging Process From the “Inside Out”. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 41, n. 10, 16 dez. 2020.

UMBERTO Eco. **História da beleza**. Rio De Janeiro: Record, 2010.

YU, M.; LEE, J. Y. Polydeoxyribonucleotide improves wound healing of fractional laser resurfacing in rat model. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 19, n. 1, p. 43–48, 2 dez. 2016.

ANEXO A – Ata de defesa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 08 dias do mês de maio de 2026, às 10:00 horas, em sessão pública no (a) auditório da pós-graduação desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Prof. Dr. Thalisson Saymo de Oliveira Silva e pelos examinadores:

1 – Prof.^a Dra. Andressa da Silva Barboza, 2 – CD. Ma. Natalia de Oliveira Miranda, a aluna Débora Cristina Jacoski apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado: Efeitos antienvhecimento do polidesoxirribonucleotídeo: revisão narrativa de literatura, como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela Aprovação do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.

Thalisson Saymo de O. Silva
Presidente da Banca Examinadora

Andressa da Silva Barboza
Examinador 1

Natalia D. Miranda
Examinador 2

Débora Jacoski
Aluno