

PDRN e suas Aplicações nos Procedimentos Estéticos Faciais: uma Revisão de Literatura

PDRN and its Applications in Facial Aesthetic Procedures: a Literature Review

PDRN y sus Aplicaciones en Procedimientos de Estética Facial: una Revisión de la Literatura

Sarah da Silva **PEREIRA**

Aluna do Curso de graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

37130-000 Alfenas - MG, Brasil

<https://orcid.org/0009-0003-1338-7507>

Mariana Faria **MILITANI**

Aluna do Curso de graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

37130-000 Alfenas - MG, Brasil

<https://orcid.org/0009-0006-5104-3934>

Carolina **COSTA E SILVA**

Aluna do Curso de graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG),

37.130-000 Alfenas - MG, Brasil

Mateus Baldini **FABRI**

Cirurgião-Dentista e aluno de Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas,
Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) 37130-000 Alfenas - MG, Brasil

<https://orcid.org/0009-0007-7024-7104>

Marcela Filié **HADDAD**

Cirurgiã-Dentista, Mestre e Doutora em Prótese, Professora das disciplinas de Prótese Total Removível e Harmonização
Orofacial, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

37130-000 Alfenas - MG, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-3455-6624>

Resumo

Introdução: O polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) possui uma pureza de 95%, o que garante maior segurança em seu uso, sua origem é espermática do salmão ou salmão chum, característica curiosa que tornou essa substância o alvo de estudos e desenvolvimento em diversas áreas da saúde. Na área estética, o PDRN mostrou grande eficácia na reparação tecidual, síntese de colágeno e revitalização da pele, atuando como preenchedor das áreas resultantes do envelhecimento de maneira mais natural, além de se mostrar um agente promissor para cicatrização de feridas com formação de novos vasos sanguíneos. **Objetivo:** Apresentar a aplicação do PDRN nos procedimentos estéticos faciais. **Material e método:** Foi realizada uma revisão de literatura baseada na busca de artigos nas bases de dados PubMed e Google Scholar e 13 artigos foram selecionados para comporem a presente pesquisa. **Resultados:** Foi possível notar o crescimento de estudos a respeito da substância e evidenciar seu perfil farmacológico com ampla gama de efeitos regenerativos e anti-inflamatórios, com ausência de toxicidade e viabilidade clínica considerável, o que o torna um forte candidato para medicina regenerativa e manejo de inflamações. **Conclusão:** Os resultados validam o PDRN como um candidato promissor para a medicina regenerativa e manejo de inflamações e indicam que futuras investigações devem explorar comparativamente sua eficácia frente a terapias já estabelecidas, bem como definir protocolos ideais de administração para maximizar seus efeitos.

Descritores: Polidesoxirribonucleotídeos; Técnicas Cosméticas; Rejuvenescimento.

Abstract

Introduction: Polydeoxyribonucleotide (PDRN) boasts 95% purity, ensuring greater safety in its use; derived from salmon or chum salmon sperm, this unique origin has made the substance a focus of research and development across various health sectors. In aesthetics, PDRN has demonstrated significant efficacy in tissue repair, collagen synthesis, and skin revitalization, acting as a natural-looking filler for areas affected by aging, while also proving to be a promising agent for wound healing and angiogenesis (new blood vessel formation). **Objective:** To present the application of PDRN in facial aesthetic procedures. **Material and Methods:** A literature review was conducted by searching the PubMed and Google Scholar databases; 13 articles were selected for this study. **Results:** An increase in research regarding the substance was observed, highlighting a pharmacological profile characterized by a wide range of regenerative and anti-inflammatory effects, a lack of toxicity, and considerable clinical viability—making it a strong candidate for regenerative medicine and inflammation management. **Conclusion:** The results validate PDRN as a promising candidate for regenerative medicine and inflammation management and indicate that future research should comparatively evaluate its efficacy against established therapies, as well as define optimal administration protocols to maximize its effects.

Descriptors: Polydeoxyribonucleotides; Cosmetic Techniques; Rejuvenation.

Resumen

Introducción: El polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) posee una pureza del 95%, lo que garantiza una mayor seguridad en su uso; su origen es espermático (salmón o salmón chum), una característica peculiar que ha convertido a esta sustancia en objeto de estudio y desarrollo en diversas áreas de la salud. En el ámbito estético, el PDRN ha demostrado gran eficacia en la reparación tisular, la síntesis de colágeno y la revitalización de la piel, actuando como relleno de zonas afectadas por el envejecimiento de manera más natural; asimismo, se perfila como un agente promotor para la cicatrización de heridas mediante la formación de nuevos vasos sanguíneos. **Objetivo:** Presentar la aplicación del PDRN en procedimientos estéticos faciales. **Material y método:** Se realizó una revisión bibliográfica basada en la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed y Google Scholar, seleccionándose 13 artículos para conformar la presente investigación. **Resultados:** Se observó un aumento en los estudios sobre esta sustancia y se evidenció su perfil farmacológico, caracterizado por una amplia gama de efectos regenerativos y antiinflamatorios, ausencia de toxicidad y una viabilidad clínica considerable, lo que lo convierte en un firme candidato para la medicina regenerativa y el manejo de la inflamación. **Conclusión:** Los resultados validan al PDRN como un candidato promotor para la medicina regenerativa y el manejo de la inflamación, e indican que futuras investigaciones deben explorar comparativamente su eficacia frente a terapias ya establecidas, así como definir protocolos de administración óptimos para maximizar sus efectos.

Descriptores: Polidesoxirribonucleotídeos; Técnicas Cosméticas; Rejuvenecimiento.

INTRODUÇÃO

O polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) é composto por fragmentos de DNA originados de células espermáticas de *Oncorhynchus mykiss* (salmão) ou *Oncorhynchus keta* (salmão chum), que contém polímeros desoxirribonucleotídeos de 50-2000 pares de bases. O PDRN passa pelo processo de extração e purificação em alta temperatura, o que garante a recuperação de uma substância com aproximadamente 95% de pureza, com proteínas e peptídeos inativados, fator que garante a segurança e dificulta a ocorrência de efeitos colaterais imunológicos¹⁻³. Assim, por apresentar essas características, é uma substância que têm sido alvo de estudos em diversas áreas da saúde, se comprovando eficaz na reparação tecidual e em atividades anti-isquêmicas e anti-inflamatórias, enquanto na prática estética e dermatológica, sua popularidade é mais recente^{1,2}.

Para entender seus benefícios é interessante conhecer o mecanismo de ação do PDRN, que envolve a ativação da adenosina A2A, um receptor capaz de modular a resposta inflamatória e o processo apoptótico, o que melhora o reparo e a cura de tecidos. Esse processo desencadeia uma série de bloqueios em diferentes vias, que ocasionam o aumento da síntese de colágeno, libera citocinas anti-inflamatórias, melhora a angiogênese e inibe a melanogênese³.

Na estética facial, o PDRN tem se mostrado um agente promissor contra envelhecimento e efeitos terapêuticos como anti-inflamatórios, preventivos de danos teciduais, cicatrizantes, síntese de colágeno, tratamento de hiperpigmentação, regeneração de tecidos moles, preparação e revitalização da pele. Esses fatores têm se tornado diferenciais pois além de preencherem os espaços resultantes do envelhecimento, eles também melhoram a regeneração do tecido danificado, tornando o resultado do procedimento estético mais natural^{3,4}.

O uso de Tecnologia Altamente Purificada de Polinucleotídeos (PN-HPT) derivados de DNA de moléculas extraídas das células espermáticas de salmão possuem potenciais benéficos na estética facial e estão sendo cada vez mais utilizadas nesta área. Os polinucleotídeos conferem grandes resultados quando aplicados para cicatrização de feridas e reparação de tecidos, uma vez que atuam como impulsionadores bioestimuladores promovendo a angiogênese terapêutica. O PN-HPT atua induzindo o aumento na expressão do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) para que sejam formados novos vasos sanguíneos a partir de outros já preexistentes a fim de atuar no crescimento e desenvolvimento de tecidos normais, bem como na cicatrização de feridas⁵.

Ademais, o uso dos polinucleotídeos

injetáveis altamente purificados auxilia na melhora da elasticidade da pele conferindo rejuvenescimento e revitalização dérmica. O envelhecimento natural da pele possui causa multifatorial, como a exposição à radiação ultravioleta e poluentes, na qual ocorre um processo degenerativo com perda de colágeno e elastina, componentes essenciais que mantêm a vitalidade da pele⁶. Dessa forma, com o intuito de diminuir os efeitos do envelhecimento facial, o uso de PN-HPT atua promovendo a produção e atividade dos fibroblastos que são responsáveis por produzir o colágeno e a elastina que ajudam na atenuação da aparência de rugas e linhas finas na face melhorando a elasticidade e firmeza, além de promover hidratação. Embora o PDRN e o PN-HPT compartilhem a mesma origem, o PN-HPT apresenta maior peso molecular e propriedades viscoelásticas ligeiramente distintas do PDRN clássico⁵. Desse modo, o objetivo do presente estudo é realizar uma revisão de literatura sobre a aplicação do PDRN nos procedimentos estéticos faciais.

REVISÃO DA LITERATURA

○ Histórico e aplicações:

Inicialmente, a abordagem do PDRN foi submetida a diversos estudos clínicos dermatológicos e ortopédicos, com diferentes objetivos e funcionalidades terapêuticas; como auxílio na cicatrização de locais doadores de enxertos de pele autólogos, colaborando com a reepitelização e cicatrização de feridas; no uso em forma de colírio de PDRN para regeneração do epitélio da córnea, em pacientes submetidos ao procedimento de ceratectomia fotorrefrativa; em pacientes diabéticos, acometidos por úlceras de grau 1 ou 2 (escala de Wagner), por aplicação de injeções de PDRN intramuscular e perilesional, melhorando o reparo e as condições acometidas ao pé diabético; quadros de úlcera venosa em membros inferiores, com aplicação tópica de PDRN em gel, gerando níveis consideráveis ou completa cicatrização da ferida; Casos de doença articular degenerativa, ou osteoartrite, através da aplicação tópica de gel regenerativo com PDRN em sua composição, capaz de amenizar a dor e mobilidade articular em níveis clínicos e radiológicos; em casos de pacientes com líquen escleroso, uma doença autoimune dermatológica que causa um processo de esclerose no trato genital masculino, do qual, somando-se ao tratamento com esteróides, a administração intradérmica de PDRN, resulta-se em redução dos sinais clínicos; em casos de fascite plantar crônica, a administração intradérmica de PDRN também demonstrou eficácia; e a aplicação tópica de PDRN no manejo terapêutico da perda capilar de padrão feminino. Uma vasta atividade de âmbito medicinal sendo desenvolvida no estudo sobre os polidesoxirribonucleotídeos de origem

animal, e mais atualmente o interesse estético sobre a substância vem demonstrando boa eficácia e níveis consideráveis de segurança¹.

O PDRN possui diversas propriedades que contribuem para o crescimento do seu uso com finalidade estética na prática clínica. Estas incluem propriedades cicatrizantes, preventivas de danos teciduais, antimelanogênicas e anti-inflamatórias; uma vez que promovem a angiogênese, síntese de colágeno, regeneração de tecidos moles, preparação e revitalização da pele. Por meio destas propriedades é possível ressaltar a capacidade e potencial promissor do PDRN como agente antienvhecimento da pele, além de auxiliar na cicatrização e renovação tecidual³.

O envelhecimento da pele é um processo natural que possui fatores diversos, podendo ser eles intrínsecos e extrínsecos, atuando diretamente na integridade estrutural e na função fisiológica da pele. Os fatores intrínsecos estão atrelados à formação de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) que são subprodutos de processos celulares normais, como a respiração, sendo considerada a principal causa do envelhecimento intrínseco. Já a exposição excessiva aos raios UV e a poluição são exemplos de fatores extrínsecos que atingem a pele e que, a longo prazo, corroboram para o aparecimento de linhas finas, rugas, flacidez e desidratação, sendo estes os primeiros sinais de envelhecimento facial. Com isso, os produtos contendo polidesoxirribonucleotídeo (PDRN), que consiste em fragmentos de DNA das células espermáticas de *Oncorhynchus mykiss* (salmão) ou *Oncorhynchus keta* (salmão chum), auxiliam na regeneração do tecido facial danificado por fatores intrínsecos ou extrínsecos, resultando em uma pele mais firme e com menos rugas³.

Os benefícios do uso do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) durante a prática clínica estão relacionados ao tratamento profundo da pele, uma vez que há redução das linhas finas e rugas, melhora na elasticidade, auxílio no tratamento de cicatrizes e melhor hidratação facial. Com isso, o PDRN é indicado para garantir o preenchimento de certas áreas no rosto e para a melhora na regeneração do tecido danificado em pacientes que procuram a prevenção ou que sentem incômodo com o aspecto facial⁵.

Jeong et al.⁷ realizaram um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos anti-inflamatórios e a capacidade de induzir a síntese de colágeno do PDRN na formação de cicatrizes por meio da sua administração em curta duração. Ratos Sprague-Dawley foram submetidos a excisão dorsal da pele, seguida de reparo, na qual foram administrados, por injeção peritoneal, PDRN (8 mg/kg) em dois grupos, um durante 3 dias (PDRN-3) e o outro durante 7 dias (PDRN-7). O primeiro estudo foi realizado com o

tecido corado com H&E e MT nos grupos sham, PDRN-3 e PDRN-7 nos dias 7 e 14 do pós-operatório. O grupo sham, grupo de controle experimental, nos dias 7 e 14, ainda havia grande área de tecido de granulação com inflamação e os grupos em que foi administrado o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN-3 e PDRN-7), as áreas de cicatrização estavam significativamente mais estreitas nos dias 7 e 14, ou seja, ocorreu a redução do infiltrado de células inflamatórias e presença de fibras colágenas dentro da área de cicatriz. Por meio da análise das imagens coradas por imunofluorescência foi detectado maior infiltrado celular, sendo em sua maioria leucócitos CD45-positivos, no grupo SHAM e nos grupos PDRN-3 e PDRN-7 foi exibido menor infiltração celular e de leucócitos CD45-positivos. A proteína-1 da caixa de grupo de alta mobilidade extracelular (HMGB-1), ao ser induzida por citocinas, estimula a formação do processo inflamatório quando ligada a receptores específicos e o PDRN exerce sua função inibindo a degranulação dos mastócitos e destas citocinas inflamatórias. Visto isso, foi analisado no dia 14 do pós-operatório dos grupos de roedores a existência de alta expressão de HMGB-1 nas áreas largas da cicatriz do grupo SHAM e a diminuição significativa de HMGB-1 nas células inflamatórias dos grupos PDRN-3 e PDRN-7. Além disso, foi constatado que com a administração do HMGB-1 os efeitos anti-inflamatórios e a síntese de colágeno promovidos pelo PDRN são revertidos, ou seja, ocorre aumento da inflamação e diminuição da produção de fibras colágenas. Portanto, de acordo com estudo realizado é possível destacar a capacidade do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) em atuar positivamente na cicatrização de feridas reduzindo a inflamação e aumentando a síntese de colágeno, o que promove benefícios na aplicação cosmética como na reparação de tecido danificado pela exposição aos agentes extrínsecos e intrínsecos e na cicatrização de feridas⁷.

○ Mecanismo de ação:

O mecanismo de ação do PDRN, para agir como agente de regeneração tecidual, envolve a ativação do receptor A2A de adenosina, o que foi sugerido após o uso concomitante do PDRN com um antagonista de receptor de A2A, o 3,7-dimetil-1 propargilxantina (DMPX), levando ao bloqueio dos efeitos do PDRN. O receptor A2A possui papel central na modulação da inflamação, crescimento celular, angiogênese e processo apoptótico, melhorando o reparo e recuperação do tecido danificado. Com o aumento da produção de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), ocorre uma cascata de eventos que se caracterizam pela ativação das vias de sinalização MAPK e NF-KB, o que contribui para um aumento de citocinas pró-inflamatórias e MMPs, uma vez que a inflamação é

o primeiro passo para a formação de cicatrização e recuperação tecidual. No entanto, quando a inflamação se torna crônica, com o estímulo constante destas citocinas pró-inflamatórias, o PDRN pode atuar como intermediário nesta cicatrização excessiva. A ativação da adenosina, quando acoplada ao receptor A2A, inibe a via NF-KB, bloqueando a liberação de citocinas pró-inflamatórias e MMPs, ao mesmo tempo em que estimula a liberação de citocinas anti-inflamatórias. Além disso, ao estimular a ligação da adenosina ligada ao receptor A2A, os polinucleotídeos fazem com que haja emissão de sinais às células da pele, promovendo o crescimento e a atividade dos fibroblastos dérmicos, para que ocorra a síntese de colágeno. Os efeitos finais da via de ação do PDRN estão no aumento da expressão do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) por meio da regulação da angiogênese, ou seja, há formação de novos vasos sanguíneos na região lesada. Portanto, o final do processo é caracterizado pelo aumento do fluxo sanguíneo e oxigenação dos tecidos o que resulta na regeneração tecidual estimulando a melhora da pele, da sua elasticidade e hidratação dentro da aplicação cosmética^{1,3}.

Além disso, o PDRN possui outros efeitos positivos, podendo ser usado com pró-fármaco para gerar nucleotídeos e nucleosídeos ativos. Estes, por sua vez, são utilizados para a síntese de DNA em células danificadas, por meio das vias de "salvamento" (*salvage pathways*), que atuam quando a síntese de DNA "de novo" está prejudicada. Dessa forma, as vias de "salvamento" visam recuperar bases e nucleotídeos gerados a partir da quebra do DNA e RNA, para formar novos nucleotídeos e re-incorporá-los ao DNA, de forma a reativar a proliferação e o padrão de crescimento celular. O PDRN também demonstrou efeitos positivos em outros tipos celulares, como osteoblastos humanos, por meio da indução e proliferação celular, e em condrócitos primários, contribuindo para a preservação da matriz extracelular e a redução da degradação de proteoglicanos, o que sugere um potencial para tratamentos regenerativos de cartilagem. Por fim, o PDRN também atua na proteção de células contra danos por radiação UV, mediante a ativação da proteína p53 e sua consequente reparação do DNA, possivelmente devido ao fortalecimento das vias de "salvamento" (*salvage pathways*)^{1,8}.

○ *Contraindicações / Efeitos adversos:*

O PDRN possui uma característica de mais de 95% de substâncias ativas puras, com proteínas e peptídeos inativados, isso acontece devido ao seu processo de extração e purificação em temperaturas altas, o que o faz ter um perfil de segurança. Comprovando essa afirmação, diversas pesquisas foram realizadas desde então e apresentaram

resultados positivos, nos quais os efeitos adversos são de baixa intensidade ou não existentes³.

Um estudo foi realizado por Galeano et al.⁹ com o objetivo de avaliar a capacidade da PDRN de melhorar o reparo de feridas em modelos de camundongos geneticamente diabéticos com cicatrização prejudicada. Para isso, camundongos e ratos receberam administração sistêmica repetida diariamente dos polidesoxirribonucleotídeos, após o período de 3, 6 e 12 dias os animais foram sacrificados e para analisar os efeitos adversos foram coletados o coração, cérebro, músculo esquelético, pulmão e fígado. Após uma análise macroscópica e microscópica dos órgãos, foi relatado que não houve nenhum sinal de alteração patológica e com isso o PDRN apresentou um perfil de segurança considerável quanto à toxicidade nos órgãos em questão⁹.

Dessa mesma forma, um composto de preenchimento com ácido hialurônico e polinucleotídeos também foi testado em camundongos de 6 semanas, criados de forma controlada e após serem sacrificados e expostos à análises microscópicas apresentou biocompatibilidade e biodegradabilidade satisfatórias¹⁰.

Outro estudo, de Lee et al.¹¹ teve o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança da injeção de preenchimentos polinucleotídicos para rejuvenescimento periorbital em comparação com as da injeção de preenchimento de ácido hialurônico. Foi realizado em 27 pacientes com distúrbios de pele, quelóides ou cicatrizes que se submeteram à aplicação 3 vezes, com intervalo de duas semanas, os resultados mostraram segurança do produto, sendo que apenas 3 pacientes apresentaram reações adversas de baixa intensidade, um deles apresentou eritema e prurido após a segunda e terceira aplicação de polinucleotídeo, que foram tratados com prescrição de esteróide tópico de baixa potência, e outro apresentou irritação transitória após cada procedimento com o PN, que se resolveu espontaneamente, um dos pacientes tratados com ácido hialurônico, relatou caroços infraorbitais que resultaram em assimetria facial e se resolveram em duas semanas¹¹.

Além disso, em centros no sul da Itália, Squadrito et al.¹³ realizaram outro ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com objetivo de avaliar o efeito do PDRN na cicatrização de úlceras crônicas em pacientes com diabetes. Para isso, foram analisados pacientes caucasianos com diabetes tipo 1 ou 2, com fases metabólicas estáveis e afetados por úlceras crônicas não cicatrizante por pelo menos 4 semanas e livres de infecção visível ou resíduos necróticos. Com aplicação dos critérios de inclusão

e exclusão, 96 pacientes receberam a aplicação do PDRN e 93 receberam uma dose de placebo. O tratamento foi administrado diariamente por via intramuscular em 5 dias na semana e via perilesional em 2 dias na semana, por 8 semanas, sendo que foram reavaliados a casa 2 semanas até o final do estudo, a avaliação final foi realizada seguindo diversas medições, em relação a segurança, foram registrados quaisquer eventos indesejáveis, sendo eles sistêmicos ou locais. Por fim, a segurança e tolerabilidade do efeito do PDRN foram consideráveis, com relatos de dores de cabeça ocasionais e sintomas semelhantes aos de gripe por vários indivíduos (17 no grupo PDRN e 15 no grupo placebo), enquanto 6 indivíduos do grupo PDRN tiveram infecção de úlcera que precisou de antibióticos, no grupo placebo 15 passaram pela mesma infecção e 18 indivíduos do PDRN relataram coceira no local de injeção, portanto, a cura de úlceras crônicas em pé diabético com aplicação de PDRN, também apresentou resultados positivos¹.

Em um relato de caso de Park et al.¹², envolvendo 5 pacientes que receberam quatro injeções de preenchimento com polinucleotídeo de cadeia longa, em intervalos de duas semanas, apenas reações locais no local da injeção foram apresentadas, como dor leve durante a aplicação e hematomas focais que se resolveram espontaneamente em uma semana¹².

A partir da segurança resultante de diversos testes, foi desenvolvido um consenso pelo Conselho Científico Italiano, que contou com a participação de oito especialistas em dermatologia, cirurgia plástica e medicina estética, no qual revisaram a literatura publicada sobre polinucleotídeos e outras opções de rejuvenescimento de pele, a partir disso desenvolveram um questionário de 24 questões sobre os objetivos e práticas comuns desse tipo de tratamento estético e disponibilizaram para 40 especialistas na Itália. Os resultados foram coletados e discutidos, para que pudesse haver a recomendação e sugestão prática para esse tipo de aplicação e quando discutido os efeitos adversos entre os profissionais, foram citados apenas respostas diretamente relacionadas ao tamanho da agulha, local de introdução, técnica, velocidade e escolha do produto, e as mais comuns são hematomas, aumento de tecido mole, eritema ou queimação⁵.

Como visto anteriormente, o PN-HPTTM atua de forma preventiva durante o envelhecimento facial, uma vez que promove a regeneração tecidual, cicatrização e a revitalização dérmica. Seu uso para o rejuvenescimento facial é realizado por meio de injeções intradérmicas com o uso de agulhas de calibre 30-32 e 13 mm, para que seja possível a administração de uma dose fina e uniforme das formulações de PN-HPTTM na área de

tratamento. As técnicas de injeção frequentemente utilizadas são as por microgotas e a linear retrógrada⁵.

O uso da técnica por microgotas oferece altíssima precisão para atingir a camada dérmica, ao empurrar a agulha e o êmbolo lentamente sobre a região de interesse. Porém, a seleção mais adequada das diferentes técnicas baseia-se na área da pele e na quantidade de produto a ser injetado⁵.

O uso de cânulas para aplicação vem aumentando gradativamente, uma vez que causam menos trauma, pois são necessários menos pontos de injeção, e o tratamento de áreas mais amplas torna-se mais fácil. Contudo, o uso de agulhas promove maior precisão durante a injeção intradérmica, e a infiltração das cânulas é realizada ao nível da derme profunda ou hipodérmica, e a infiltração intradérmica precisa é dificultada. Os benefícios da aplicação dos géis de PN-HPTTM por injeções intradérmicas são mais significativos quando se opta pelas formulações de PN-HPTTM de maior concentração (injeção intradérmica de 40 mg/2 mL). Para um ciclo de tratamento inicial, recomenda-se que o paciente receba o conteúdo total de 2 mL em cada sessão, a cada 14 ou 21 dias, totalizando de 3 a 4 sessões⁵.

A região que os pacientes frequentemente buscam o rejuvenescimento pela aplicação do PN-HPTTM é a área periocular, sendo este um dos principais pontos de aplicação do polinucleotídeo. Este fator deve-se às alterações relacionadas a idade que atingem os tecidos moles e que, ao longo do tempo, podem levar a ptose da sobrancelha, queda das pálpebras superiores e à formação de linhas que se originam do lado ocular lateral e se projetam para fora durante as atividades dinâmicas dos músculos da expressão facial⁵.

○ *Metabolização, excreção e efeito*

Squadrito et al.¹³ realizaram um estudo com a finalidade de revisar e atualizar dados experimentais e clínicos sobre o PDRN. A farmacocinética foi avaliada em ratos, através de administração intraperitoneal única de 8 mg/kg, e em voluntários saudáveis, com administração intramuscular de 5,625 mg. Na avaliação em animais, após 15 minutos da injeção, o PDRN estava em níveis mensuráveis e teve seu pico 1h após a administração do medicamento, com biodisponibilidade de 90%. Após 6 horas, os níveis decaíram de forma progressiva, mas se mantiveram mensuráveis (0,137 µg/ml). A meia-vida do PDRN em ratos foi de 3 horas e não houve indícios de influência pela dosagem. Nos voluntários humanos saudáveis, o perfil farmacocinético se sobrepõe ao observado em ratos, apresentando meia-vida de aproximadamente 3,5 horas, biodisponibilidade entre 80-90% e níveis de pico semelhantes, em torno de 1 hora. Os efeitos em cascata iniciado pelo

PDRN possuem maior duração que sua meia-vida plasmática, sendo assim, os efeitos do medicamento podem superar o esperado. Sua distribuição depende do fluxo dos tecidos e, devido à sua estrutura química, é normalmente encontrado em forma livre no plasma, uma vez que as proteínas transportadoras não se ligam ao PDRN¹.

A metabolização é principalmente feita através da degradação por nucleases plasmáticas não específicas ou nucleases que estão ligadas às membranas celulares. Essa quebra gera oligômeros e mononucleotídeos, que são considerados de extrema importância, uma vez que esses nucleosídeos e nucleotídeos serão utilizados na ligação ao receptor A2A de adenosina, sua principal função. Esses fragmentos, posteriormente, serão excretados majoritariamente pela urina (~ 65%) e fezes, em menor grau. Considerando sua meia-vida, estima-se que a eliminação completa do organismo ocorra em aproximadamente 15 a 18 horas¹.

DISCUSSÃO

Os estudos clínicos e pré-clínicos reunidos demonstram que o PDRN já possuía evidências robustas de eficácia e segurança antes de ser direcionado às aplicações estéticas, com resultados positivos em contextos de cicatrização complexa, doenças inflamatórias crônicas e condições musculoesqueléticas. Esses achados reforçam seu potencial como modulador biológico, capaz de promover reparo tecidual e melhorar a função de tecidos comprometidos. Essa base científica sólida contribuiu para que o PDRN fosse incorporado com segurança ao campo da estética, sustentando a hipótese de que seus efeitos regenerativos poderiam ser aproveitados também em tecidos cutâneos saudáveis com o objetivo de prevenir ou retardar alterações relacionadas ao envelhecimento¹. No entanto, embora os estudos disponíveis apresentem resultados consistentes, eles foram realizados com metodologias variadas, tamanhos de amostra diferentes e protocolos de uso não padronizados, o que limita a comparação direta entre os dados fornecidos pelas pesquisas.

Com base na literatura e nas pesquisas recentes, a utilização do PDRN na estética facial tem demonstrado ser extremamente promissora e segura. No entanto, é uma prática clínica recente e por isso com escassez de embasamento científico, suas contraindicações e precauções são tomadas de acordo com o que se sabe sobre o composto e seguindo as ressalvas de outros biomateriais e técnicas estéticas^{1,2}.

O PDRN possui a capacidade de se incorporar ao DNA de células danificadas ou hipóxicas, promovendo formação de DNA e reativando a proliferação e o crescimento celular, por apresentar essa característica, os pacientes com histórico de câncer ou em tratamentos

oncológicos precisam de uma avaliação cautelosa antes de receber o composto, uma vez que a regeneração celular nesses pacientes podem ser um problema⁸.

Apesar de os estudos recentes não apresentarem efeitos no sistema imunológico, o mecanismo de ação do PDRN envolve o controle da resposta inflamatória, por isso também exige precaução antes de qualquer aplicação de estética em pacientes com doenças autoimunes ou distúrbios do sistema imunológico, tendo em vista que há escassez dessa informação e não foi suficientemente comprovada nesses casos⁸.

Por fim, contraindicações gerais também devem ser consideradas antes das aplicações do PDRN, pois mesmo que não tenha embasamento científico específico para situações como gravidez, amamentação, infecções ativas e inflamações cutâneas, são condições que a maioria dos protocolos médicos não recomenda o uso se não foram completamente avaliadas nestes períodos. Indivíduos que já demonstraram alergia aos componentes dessas substâncias também devem evitar o tratamento, enquanto que pacientes com distúrbios hemorrágicos ou em uso de anticoagulantes devem ser avaliados com cautela, tendo em vista que as técnicas podem envolver agulhas^{1,3,5,9,11}.

O envelhecimento cutâneo é um fator fisiológico inevitável e corresponde diretamente aos sinais visíveis do envelhecimento. O conjunto de fatores intrínsecos e extrínsecos que atuam sob a pele contribuem para que haja o desaparecimento das papilas dérmicas, atrofia da pele, rompimento da ECM dérmica, além do aumento de MMPs, todos esses fatores estão atrelados ao aumento da fragilidade dérmica e diminuição na distribuição efetiva dos nutrientes entre a derme e epiderme. O PDRN, originado das células espermáticas do *Oncorhynchus mykiss* (salmão) ou *Oncorhynchus keta* (salmão chum), corresponde a um potencial agente antienvelhecimento por possuir efeitos contra o envelhecimento celular facial. Contudo, alguns estudos adicionais são necessários para identificação de maneiras mais econômicas de extração e aumento do uso do PDRN na indústria cosmética. É importante salientar que o PDRN se trata de um agente de hipopigmentação por reduzir a melanogênese. No entanto, também necessita de maiores estudos e ensaios clínicos para melhor compreensão da sua função como agente clareador dérmico. A pele, maior órgão do corpo humano, resiste à passagem de inúmeras moléculas em seu interior, mas partículas menores conseguem penetrar através da camada córnea dessa barreira físico-química. Esse fator levanta uma discussão sobre a efetividade na passagem dos cosméticos contendo polinucleotídeos e se podem ter um efeito

benéfico na qualidade da pele, uma vez que, segundo a regra dos 500 Da, uma molécula com o peso menor que 500 Da consegue atravessar a barreira da pele³. Os fragmentos de PDRN possuem de 50 a 2000 pares de bases. Como um único par de bases de DNA tem cerca de 650 Da, o PDRN molecularmente ultrapassa (e muito) o limite de 500 Da. Isso justifica cientificamente por que a via injetável (intradérmica) mencionada no texto é a mais eficaz na prática estética comparada à tópica³.

Os achados de Squadrito et al.¹³ reforçam o potencial terapêutico do PDRN como um agente multifuncional para aplicações regenerativas e anti-inflamatórias, evidenciando mecanismos de ação consistentes com sua farmacocinética favorável e perfil de segurança elevado. O uso do DNA de esperma de salmão, com pureza superior a 95%, associado ao rápido pico plasmático e alta biodisponibilidade, permite que o PDRN atue como pró-fármaco, liberando nucleotídeos que ativam o receptor A2A de adenosina, além de desencadear processos de reparo celular, relevantes em ambientes hipóxicos ou com síntese de DNA comprometida. Os efeitos observados sobre osteoblastos, condrócitos e pré-adipócitos indicam uma amplitude de atuação que extrapola um único tipo tecidual, sugerindo aplicabilidade tanto em reparo ósseo, cartilaginoso quanto em tecido adiposo, bem como em contextos de lesões cutâneas complexas. O estímulo à angiogênese mediado pelo aumento de VEGF, evidenciado em modelos de feridas, queimaduras e isquemia cutânea, aponta para um papel-chave do PDRN na restauração da perfusão e oxigenação tecidual, fundamental para a cicatrização eficiente. Além disso, o uso do PDRN demonstrou redução na degradação da matriz extracelular, protegendo contra danos oxidativos ao DNA e modulando a resposta inflamatória, elevando IL-10 e, consequentemente, atenuando a gravidade de condições como artrite e colite, o que reforça seu potencial de uso em doenças inflamatórias crônicas. A proteção observada em modelos de isquemia/reperfusão testicular também amplia o espectro de aplicações, incluindo a preservação da função reprodutiva em condições vasculares adversas. Do ponto de vista de segurança, a ausência de toxicidade significativa em estudos agudos e crônicos, aliada à eliminação predominantemente urinária de fragmentos inativos, fortalecem a sua viabilidade clínica¹.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a combinação de evidências sobre o perfil farmacológico, a ampla gama de efeitos regenerativos e anti-inflamatórios e a segurança demonstrada em modelos experimentais sustenta a relevância do PDRN como opção

terapêutica inovadora. Sua capacidade de promover reparo tecidual, estimular angiogênese, modular a resposta inflamatória e preservar a integridade celular, associada à ausência de toxicidade significativa e à eliminação eficiente de fragmentos inativos, reforça sua viabilidade clínica. Dessa forma, esses resultados não apenas validam o PDRN como um candidato promissor para a medicina regenerativa e manejo de inflamações, mas também indicam que futuras investigações devem explorar comparativamente sua eficácia frente a terapias já estabelecidas, bem como definir protocolos ideais de administração para maximizar seus efeitos.

REFERÊNCIAS

1. Squadrito F, Bitto A, Altavilla D, Arcoraci V, De Caridi G, De Feo ME, et al. The effect of PDRN, an adenosine receptor A2A agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(5):E746-53.
2. Noh TK, Chung BY, Kim SY, Lee MH, Kim MJ, Youn CS, Lee MW, Chang SE. Novel Anti-Melanogenesis Properties of Polydeoxyribonucleotide, a Popular Wound Healing Booster. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1448.
3. Khan A, Wang G, Zhou F, Gong L, Zhang J, Qi L et al. Polydeoxyribonucleotide: a promising skin anti-aging agent. *Chin J Plast Reconstr Surg*. 2022;4:187-193.
4. Kathawala MH, Ng WL, Liu D, Naing MW, Yeong WY, Spiller KL, Van Dyke M, Ng KW. Healing of Chronic Wounds: An Update of Recent Developments and Future Possibilities. *Tissue Eng Part B Rev*. 2019;25(5):429-444.
5. Cavallini M, Bartoletti E, Maioli L, Massirone A, Pia Palmieri I, Papagni M, et al.. Consensus report on the use of PN-HPT™ (polynucleotides highly purified technology) in aesthetic medicine. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(3):922-928.
6. Minorette P, Emanuele E. Clinically actionable topical strategies for addressing the hallmarks of skin aging: a primer for aesthetic medicine practitioners. *Cureus*. 2024;16(1):e52548.
7. Jeong W, Yang CE, Roh TS, Kim JH, Lee JH, Lee WJ. Scar prevention and enhanced wound healing induced by polydeoxyribonucleotide in a rat incisional wound-healing model. *Int J Mol Sci*. 2017;18(8):1698.
8. Colangelo MT, Galli C, Guizzardi S. Polydeoxyribonucleotide regulation of inflammation. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020;9(10):576-589.
9. Galeano M, Pallio G, Irrera N, Mannino F, Bitto A, Altavilla D, et al. Polydeoxyribonucleotide: A Promising Biological Platform to Accelerate Impaired Skin Wound Healing. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(11):1103.
10. Kim JH, Kwon TR, Lee SE, Jang YN, Han HS, Mun SK, et al. Comparative Evaluation of the Effectiveness of Novel Hyaluronic Acid-

- Polynucleotide Complex Dermal Filler. Sci Rep. 2020;10(1):5127.
11. Lee KWA, Chan KWL, Lee A, Lee CH, Wan J, Wong S, et al. Polynucleotides in Aesthetic Medicine: A Review of Current Practices and Perceived Effectiveness. Int J Mol Sci. 2024;25(15):8224.
 12. Park KY, Seok J, Rho NK, Kim BJ, Kim MN. Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: efficacy and complications in five patients. Dermatol Ther. 2016;29(1):37-40.
 13. Squadrito F, Bitto A, Irrera N, Pizzino G, Pallio G, Minutoli L, et al. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. Front Pharmacol. 2017;8:224.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Marcela Filié Haddad

Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, 37.130-001. Alfenas – MG, Brasil
marcela.haddad@unifal-mg.edu.br

Submetido em 06/08/2026

Aceito em 21/08/2026