

FOTOPROTEÇÃO REGENERATIVA MITOCONDRIAL E O PAPEL EMERGENTE DOS FITOCANABINÓIDES NA ESTÉTICA REGENERATIVA

Mitochondrial Regenerative Photoprotection and the Emerging Role of Phytocannabinoids
in Regenerative Aesthetics

Fotoprotección regenerativa mitocondrial y el papel emergente de los fitocannabinoides en
la estética regenerativa

Edison Reis Pereira Junior¹, Roberto Fernandes Pacheco¹, Carolina Lúcia de Oliveira Pacheco¹,
Raphael Fernandes¹, Alexandre Aquino¹.

RESUMO

Objetivo: apresenta os fundamentos científicos da fotoproteção cutânea e propõe um enquadramento conceitual integrativo para a próxima geração de fotoprotetores. **Revisão da literatura:** a fotoproteção cutânea consolidou-se como pilar central na prevenção do fotoenvelhecimento e das neoplasias da pele, tradicionalmente fundamentada na atenuação ou bloqueio da radiação ultravioleta. Entretanto, avanços na compreensão do estresse oxidativo mitocondrial, do exposome cutâneo e da modulação inflamatória indicam que o dano solar ultrapassa a dimensão meramente fotoquímica. Nesse contexto, emerge o conceito de fotoproteção regenerativa mitocondrial, no qual a proteção solar integra não apenas barreira física contra radiação, mas também suporte biológico à homeostase celular. **Conclusão:** a identificação do sistema endocanabinoide cutâneo e a ação pleiotrópica de determinados fitocanabinóides ampliam as perspectivas de formulações capazes de atuar simultaneamente sobre múltiplas camadas e vias celulares relacionadas ao estresse oxidativo, inflamação e metabolismo energético.

Palavras-chave: fotoproteção; mitocôndria; estresse oxidativo; sistema endocanabinoide; estética.

ABSTRACT

Objective: To present the scientific foundations of cutaneous photoprotection and propose an integrative conceptual framework for the next generation of photoprotective agents. **Literature review:** Cutaneous photoprotection has established itself as a cornerstone in the prevention of photoaging and skin neoplasms, traditionally based on the attenuation or blocking of ultraviolet radiation. However, advances in the understanding of mitochondrial oxidative stress, the skin exposome, and inflammatory modulation indicate that sun-induced damage extends beyond a merely photochemical dimension. In this context, the concept of mitochondrial regenerative photoprotection emerges, wherein sun protection integrates not only a physical barrier against radiation but also biological support for cellular homeostasis. **Conclusion:** The identification of the cutaneous endocannabinoid system and the pleiotropic action of certain phytocannabinoids expand the prospects for formulations capable of acting simultaneously on multiple cellular layers and pathways related to oxidative stress, inflammation, and energy metabolism.

Keywords: photoprotection; mitochondria; oxidative stress; endocannabinoid system; aesthetics.

¹Instituto Dr. Ellev – Rua Conde de Linhares 112 Bairro: Cidade Jardim, Belo Horizonte, Brazil E-mail: contato@doutoredison.com.br

RESUMEN

Objetivo: Este artículo presenta los fundamentos científicos de la fotoprotección cutánea y propone un marco conceptual integrador para la próxima generación de fotoprotectores. **Revisión bibliográfica:** La fotoprotección cutánea se ha convertido en un pilar fundamental en la prevención del fotoenvejecimiento y las neoplasias cutáneas, tradicionalmente basada en la atenuación o el bloqueo de la radiación ultravioleta. Sin embargo, los avances en la comprensión del estrés oxidativo mitocondrial, el exposoma cutáneo y la modulación inflamatoria indican que el daño solar va más allá de la dimensión meramente fotoquímica. En este contexto, surge el concepto de fotoprotección mitocondrial regenerativa, en la que la protección solar integra no solo una barrera física contra la radiación, sino también soporte biológico para la homeostasis celular. **Conclusión:** La identificación del sistema endocannabinoide cutáneo y la acción pleiotrópica de ciertos fitocannabinoides amplían las perspectivas de formulaciones capaces de actuar simultáneamente en múltiples capas celulares y vías relacionadas con el estrés oxidativo, la inflamación y el metabolismo energético.

Palabras clave: fotoprotección; mitocondrias; estrés oxidativo; Sistema endocannabinoide; estética.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a fotoproteção cutânea consolidou-se como um dos pilares da dermatologia preventiva. O desenvolvimento de filtros solares físicos e químicos contribuiu significativamente para a redução de queimaduras solares e do risco de carcinogênese cutânea¹. Contudo, o envelhecimento extrínseco da pele revela-se um processo multifatorial, que envolve estresse oxidativo, inflamação crônica de baixo grau e disfunção mitocondrial².

A radiação ultravioleta e, em determinadas condições, parte do espectro visível de alta energia induzem a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), repercutindo sobre o DNA nuclear e mitocondrial, proteínas estruturais e matriz extracelular^{1,2}. O conceito de *exposome* cutâneo amplia essa compreensão ao incluir poluição atmosférica, partículas finas e fatores ambientais cumulativos, que interagem entre si e potencializam o fotoenvelhecimento³.

Diante deste cenário, torna-se pertinente questionar se um modelo baseado exclusivamente no bloqueio da radiação permanece suficiente para responder às demandas biológicas contemporâneas da pele. Essa reflexão fundamenta a proposta de um paradigma ampliado de fotoproteção, no qual barreiras físicas e suporte funcional ao metabolismo celular atuam de maneira complementar.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica, com busca eletrônica nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e ScienceDirect. Foram considerados trabalhos publicados entre 1998 e maio de 2026. A estratégia de busca empregou, de forma isolada e combinada, termos relacionados aos eixos temáticos do manuscrito: photoprotection, ultraviolet radiation, photoaging, oxidative stress, skin exposome, mitochondria, mitochondrial dysfunction, endocannabinoid system, cannabidiol, phytocannabinoids e skin homeostasis.

ANÁLISE DA LITERATURA

Fotodano Mitocondrial e Estresse Oxidativo

A mitocôndria exerce papel central na fisiologia cutânea, sendo simultaneamente fonte e alvo de ROS. A exposição solar crônica compromete a função mitocondrial, reduz a produção de ATP e ativa vias inflamatórias associadas à degradação de colágeno e elastina^{2,11}.

A ativação de metaloproteinases de matriz (MMPs) e alterações na expressão gênica contribuem para elastose solar e desorganização dérmica progressiva^{4,5}. Assim, a preservação do metabolismo energético celular torna-se componente relevante da manutenção da função cutânea¹¹.

A compreensão contemporânea do fotoenvelhecimento demonstra que a eficácia fotoprotetora não pode restringir-se à simples filtragem da radiação incidente, devendo incorporar estratégias capazes de considerar o microambiente celular e a integridade mitocondrial^{3,11}.

Sistema Endocanabinoide Cutâneo e Ação Pleiotrópica

A identificação de um sistema endocanabinoide funcional, na pele, ampliou significativamente a compreensão da homeostase cutânea. Componentes do sistema endocanabinoide e receptores canabinoides participam de vias relacionadas à inflamação, diferenciação celular, barreira cutânea, glândula sebácea e respostas ao estresse⁶.

Essa ampla distribuição funcional confere ao sistema endocanabinoide característica pleiotrópica, permitindo modulação simultânea de múltiplas vias celulares. Diferentemente de abordagens farmacológicas de alvo único, a ação pleiotrópica favorece regulação integrada de processos oxidativos, inflamatórios e metabólicos⁷.

O canabidiol (CBD) demonstra propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias em diferentes modelos, com evidências de participação na modulação do estresse oxidativo e de vias redox-relacionadas⁸⁻¹⁰. Além disso, a diversidade farmacológica dos fitocanabinoides e sua interação com diferentes alvos do sistema endocanabinoide indicam um campo de investigação ainda em expansão⁷. Sob essa perspectiva, a modulação pleiotrópica mostra-se conceitualmente compatível com a natureza multifatorial do fotoenvelhecimento, no qual processos oxidativos, inflamatórios, metabólicos e estruturais ocorrem de forma integrada.

Fotoproteção Regenerativa Mitocondrial

À luz dessas evidências, propõe-se o conceito de fotoproteção regenerativa mitocondrial. Nessa abordagem conceitual, a proteção solar integra a barreira contra a radiação a estratégias de suporte à fisiologia e à homeostase cutâneas^{1,3,11}.

Formulações dessa nova geração podem adotar proteção em dupla camada:

1. Filtros minerais responsáveis pela reflexão e dispersão da radiação ultravioleta;
2. Sistemas bioativos capazes de modular o microambiente celular e oferecer suporte regenerativo.

Essa estratégia permite conceber uma atuação complementar entre barreira fotoprotetora e suporte biológico celular. A incorporação de sistemas bioativos pleiotrópicos e de abordagens orientadas à preservação mitocondrial constitui uma perspectiva emergente, cuja aplicação em formulações fotoprotetoras requer validação experimental e clínica específica^{3,6,11}.

A Tabela 1 apresenta a comparação conceitual entre a fotoproteção cutânea tradicional e a fotoproteção regenerativa mitocondrial.

No modelo conceitual da fotoproteção regenerativa mitocondrial, o exposome cutâneo está associado ao estresse oxidativo, à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), à inflamação, à ativação de metaloproteinases de matriz (MMPs) e à disfunção mitocondrial^{2-5,11}. A modulação do sistema endocanabinoide e a ação pleiotrópica de fitocanabinoides constituem mecanismos biologicamente plausíveis de interesse para a homeostase cutânea⁶⁻¹⁰. Trata-se de um modelo conceitual fundamentado na integração de evidências previamente publicadas (**Figura 1**).

Vitamina D e Equilíbrio Fisiológico

A síntese cutânea de vitamina D depende da exposição à radiação UVB¹. Nesse contexto, a fotoproteção deve ser discutida à luz do equilíbrio entre a prevenção do dano induzido pela radiação e a preservação de processos fisiológicos relacionados à exposição solar. Em uma perspectiva integrativa, a proteção cutânea deve considerar o conjunto de exposições ambientais que compõem o *exposome* cutâneo³.

Tabela 1. Comparação conceitual entre fotoproteção cutânea tradicional e regenerativa mitocondrial.

Parâmetro	Fotoproteção Tradicional	Fotoproteção Regenerativa Mitocondrial
Objetivo principal	Bloqueio/absorção UV	Proteção + suporte celular
Foco biológico	Epiderme superficial	Epiderme + derme + mitocôndria
Ação antioxidante	Limitada	Estruturada e contínua
Modulação inflamatória	Indireta	Direta (sistema endocanabinoide)
Impacto mitocondrial	Não abordado	Proteção metabólica celular
Integração com exposome	Parcial	Ampla
Conceito fisiológico	Bloqueio	Equilíbrio e preservação
Perspectiva futura	Preventiva	Regenerativa e funcional

↓ RADIAÇÃO UV + EXPOSOME (UV • Poluição • Luz Visível • Estresse Ambiental)
↓ ESTRESSE OXIDATIVO MITOCONDRIAL
↑ ROS → Inflamação → Ativação de MMPs
↓ Disfunção Mitocondrial e Fotoenvelhecimento
↓ SISTEMA ENDOCANABINOIDE CUTÂNEO
↓ MODULAÇÃO PLEIOTRÓPICA DOS FITOCANABINÓIDES
↓ HOMEOSTASE CUTÂNEA E FOTOPROTEÇÃO REGENERATIVA MITOCONDRIAL
• Estresse oxidativo

• Inflamação
• Homeostase redox
• Metabolismo energético
• Integridade da barreira cutânea

Figura 1 — Modelo Conceitual da Fotoproteção Regenerativa Mitocondrial.

Formulações Biocompatíveis e de Origem Vegetal

Observa-se interesse crescente pelo uso de óleos e componentes de origem vegetal em formulações destinadas ao cuidado cutâneo. Esses ingredientes podem atuar como emolientes e participar da manutenção da barreira da pele; entretanto, seus efeitos dependem da composição e do perfil lipídico, não sendo adequado presumir superioridade biológica universal apenas pela origem natural¹².

Nesse contexto conceitual, plataformas emergentes de estética regenerativa, como o D.R.E.®, propõem integrar modulação mitocondrial, ação pleiotrópica e suporte funcional da pele, constituindo hipótese de desenvolvimento a ser avaliada por estudos específicos.

DISCUSSÃO

O presente manuscrito apresenta um modelo conceitual fundamentado na integração de evidências previamente publicadas sobre fotobiologia cutânea, fisiologia mitocondrial e sistema endocanabinoide.

Embora os mecanismos discutidos sejam biologicamente plausíveis e respaldados pela literatura disponível, o conceito de fotoproteção regenerativa mitocondrial ainda demanda validação por estudos experimentais, translacionais e clínicos especificamente desenhados para essa finalidade. Investigações futuras poderão esclarecer a contribuição relativa de diferentes sistemas bioativos, bem como seu impacto sobre biomarcadores de estresse oxidativo, função mitocondrial, integridade da matriz extracelular e desfechos clínicos relacionados ao fotoenvelhecimento.

A compreensão contemporânea do fotoenvelhecimento indica que a proteção cutânea não deve ser interpretada apenas como um processo de bloqueio da radiação ultravioleta, mas como uma estratégia de preservação funcional do tecido, considerando as evidências sobre estresse oxidativo, *exposome* cutâneo, sistema endocanabinoide e disfunção mitocondrial^{3,6,11}.

CONCLUSÃO

A integração entre fotoproteção física, preservação mitocondrial e modulação pleiotrópica constitui um modelo conceitual biologicamente coerente com os conhecimentos atuais sobre homeostase cutânea. Caso esse paradigma seja confirmado por estudos experimentais e clínicos, poderá contribuir para a evolução dos sistemas fotoprotetores em direção a abordagens regenerativas capazes de integrar proteção ambiental, equilíbrio metabólico e manutenção da funcionalidade celular.

REFERÊNCIAS

1. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):12222-48.
2. Pillai S, Oresajo C, Hayward J. Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation - a review. *Int J Cosmet Sci.* 2005;27(1):17-34.
3. Krutmann J, Bouloc A, Soré G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci.* 2017;85(3):152-61.
4. Quan T, Qin Z, Xia W, Shao Y, Voorhees JJ, Fisher GJ. Matrix-degrading metalloproteinases in photoaging. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2009;14(1):20-4.
5. Pittayapruek P, Meephansan J, Prapapan O, Komine M, Ohtsuki M. Role of matrix metalloproteinases in photoaging and photocarcinogenesis. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):868.
6. Tóth KF, Ádám D, Bíró T, Oláh A. Cannabinoid signaling in the skin: therapeutic potential of the "C(ut)annabinoid" system. *Molecules.* 2019;24(5):918.
7. Di Marzo V, Piscitelli F. The endocannabinoid system and its modulation by phytocannabinoids. *Neurotherapeutics.* 2015;12(4):692-8.
8. Hampson AJ, Grimaldi M, Axelrod J, Wink D. Cannabidiol and (-)- Δ^9 -tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(14):8268-73.
9. Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(1):21.
10. Pereira SR, Hackett B, O'Driscoll DN, Sun MC, Downer EJ. Cannabidiol modulation of oxidative stress and signalling. *Neuronal Signal.* 2021;5(3):NS20200080.
11. Naidoo K, Hanna R, Birch-Machin MA. What is the role of mitochondrial dysfunction in skin photoaging? *Exp Dermatol.* 2018;27(2):124-8.
12. Moore EM, Wagner C, Komarnytsky S. The enigma of bioactivity and toxicity of botanical oils for skin care. *Front Pharmacol.* 2020;11:785.