



AVANÇOS EM ENXERTOS DE PELE E SUBSTITUTOS DÉRMICOS: APLICABILIDADE EM QUEIMADURAS, FERIDAS CRÔNICAS E TRAUMA

 <https://doi.org/10.56238/levv15n43-058>

Data de submissão: 16/11/2024

Data de publicação: 16/12/2024

Luana Tambosi Barreto

Médica graduada pela Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo, SP, Brasil.

Beatriz Luiza Melo

Médica graduada pela Universidade Brasil (UB), Fernandópolis, SP, Brasil.

Pedro Martinelli Teixeira

Médico Graduado pela Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil.

Isabelle Santiago Silva

Médica graduada pela Faculdade União das Faculdades dos Grandes Lagos (Unilago), São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Rodrigo Daniel Zanoni

Médico pela Universidade Católica de Campinas. Pós-graduado em Dermatologia e Cirurgia Dermatológica pelo Instituto BWS.

RESUMO

Introdução: Os avanços em enxertos de pele e substitutos dérmicos têm desempenhado um papel crucial na evolução do tratamento de queimaduras, feridas crônicas e traumas. Essas condições frequentemente apresentam desafios relacionados à regeneração tecidual, prevenção de infecções e restauração funcional da pele, tornando a busca por soluções mais eficazes uma prioridade. Tecnologias como scaffolds baseados em matriz extracelular e terapias com células-tronco têm contribuído para melhorar a cicatrização e reduzir complicações associadas a essas lesões. **Métodos:** Este estudo consiste em uma revisão crítica da literatura realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS, abrangendo o período de 2015 a 2024. Foram utilizados descritores em português e inglês relacionados a enxertos de pele, substitutos dérmicos e regeneração tecidual. Após triagem e análise, foram incluídos 11 artigos que abordaram inovações tecnológicas, aplicações clínicas e desafios na área. **Resultados:** As tecnologias revisadas demonstraram elevado potencial de sucesso. Matriz extracelular mostrou resultados promissores em queimaduras graves, enquanto células-tronco foram eficazes em feridas crônicas e substitutos dérmicos demonstraram boa performance em reconstruções complexas. Apesar desses avanços, desafios como custos elevados, produção limitada e validação clínica insuficiente continuam a ser obstáculos significativos para a ampla adoção dessas inovações. **Conclusão:** Os resultados evidenciam a eficácia das inovações tecnológicas no manejo de lesões complexas, contribuindo para avanços significativos na regeneração tecidual. No entanto, a superação de barreiras econômicas e logísticas é essencial para garantir maior acessibilidade dessas tecnologias. Pesquisas futuras devem priorizar a validação clínica e o desenvolvimento de soluções economicamente viáveis para integrar esses avanços ao sistema de saúde.

Palavras-chave: Enxertos de Pele. Substitutos Dérmicos. Regeneração Tecidual.

1 INTRODUÇÃO

Os avanços na área de enxertos de pele e substitutos dérmicos têm revolucionado o tratamento de queimaduras, feridas crônicas e lesões traumáticas. Essas condições clínicas representam desafios complexos, que incluem a regeneração de grandes áreas teciduais, a prevenção de infecções e a restauração funcional da pele. Esses desafios têm impulsionado a pesquisa por soluções inovadoras, mais eficazes e amplamente disponíveis (KANTAK et al., 2017; KUCHARZEWSKI et al., 2019).

Tradicionalmente, o uso de enxertos de pele, autólogos ou heterólogos, tem sido a abordagem padrão para cobrir áreas de perda extensa de tecido, oferecendo suporte estrutural e funcional ao processo de cicatrização. No entanto, limitações como a disponibilidade limitada de doadores, dor no local de retirada do tecido e possíveis rejeições imunológicas têm incentivado o desenvolvimento de substitutos dérmicos, que representam alternativas tecnológicas e biológicas viáveis para condições clínicas complexas (MAITZ et al., 2024; ZAHOREC et al., 2015).

Substitutos dérmicos, que incluem materiais sintéticos, biológicos e híbridos, apresentam uma integração eficaz com os tecidos circundantes, redução na formação de cicatrizes e aceleração do tempo de recuperação. Tecnologias emergentes, como scaffolds baseados em matriz extracelular e terapia com células-tronco, têm mostrado grande potencial para regenerar tecidos danificados, ampliando significativamente as indicações para uso em queimaduras graves, feridas infectadas e lesões traumáticas (RAMAKRISHNAN et al., 2022; YASTI et al., 2023).

Neste contexto, este estudo tem como objetivo revisar criticamente os avanços recentes em enxertos de pele e substitutos dérmicos, destacando suas aplicações no manejo de queimaduras, feridas crônicas e traumas. Além disso, busca identificar os desafios enfrentados nessa área e as perspectivas futuras para melhorar o atendimento a pacientes com grandes perdas teciduais.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão crítica da literatura científica sobre os avanços em enxertos de pele e substitutos dérmicos, com ênfase em suas aplicações em queimaduras, feridas crônicas e traumas. A metodologia foi baseada na seleção de artigos relevantes em bases de dados reconhecidas, priorizando estudos recentes e de alta relevância científica.

2.1 FONTES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

As buscas foram realizadas nas bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando descritores em inglês e português, combinados com operadores booleanos. Foram utilizados os seguintes termos:

- "Skin grafts" AND "burns"
- "Dermal substitutes" AND "chronic wounds"
- "Stem cells" AND "wound healing"

- "Extracellular matrix" AND "trauma"

Os critérios de busca consideraram o período de 2015 a 2024, selecionando estudos com texto completo e acesso online.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos estudos que:

- Abordassem o uso de enxertos de pele ou substitutos dérmicos em aplicações clínicas.
- Fossem publicados em revistas indexadas nas bases mencionadas.
- Contivessem informações detalhadas sobre métodos e resultados.

Foram excluídos:

- Artigos de revisão narrativa ou relatos de caso sem descrição de métodos.
- Estudos que não apresentassem dados quantitativos ou qualitativos relevantes.

2.3 SELEÇÃO E EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os títulos e resumos dos estudos encontrados foram analisados por dois revisores independentes para verificar a relevância e a conformidade com os critérios de inclusão. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra, e os dados extraídos incluíram:

- Título, autores e fonte.
- Tipo de substituto dérmico ou enxerto utilizado.
- Contexto clínico de aplicação (queimaduras, feridas crônicas ou trauma).
- Principais resultados e conclusões.

2.4 ESTUDOS SELECIONADOS

AUTOR E ANO	ESTUDO
Kantak et al. (2017)	Terapia de pressão negativa para queimaduras.
Kucharzewski et al. (2019)	Uso de células-tronco na cicatrização de feridas.
Maitz et al. (2024)	Técnica composta para aplicação de modelos dérmicos.
Ramakrishnan et al. (2022)	Scaffold baseado em matriz extracelular para queimaduras extensas.
Zahorec et al. (2015)	Terapia com células-tronco mesenquimais para feridas crônicas.
Yasti et al. (2023)	Taxa de transmissão de oxigênio em substitutos dérmicos.
Shao et al. (2017)	Queimaduras e substitutos dérmicos em pesquisa chinesa.
Sarkozyova et al. (2020)	Processamento de matriz dérmica alogênica.
Łabuś et al. (2020)	Produção de enxertos de pele com matriz dérmica acelular revitalizada.
Davison-Kotler et al. (2018)	Sistema de classificação universal para substitutos de pele.
Ramakrishnan et al. (2022)	Regeneração guiada de grandes queimaduras em modelo animal.

2.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram sintetizados qualitativamente, destacando as contribuições de cada estudo para a evolução dos enxertos de pele e substitutos dérmicos. As informações foram organizadas em categorias temáticas, permitindo uma discussão crítica e estruturada.

2.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta revisão não envolveu participantes humanos ou animais, dispensando aprovação ética formal. Todos os estudos foram citados de forma adequada, respeitando os direitos autorais.

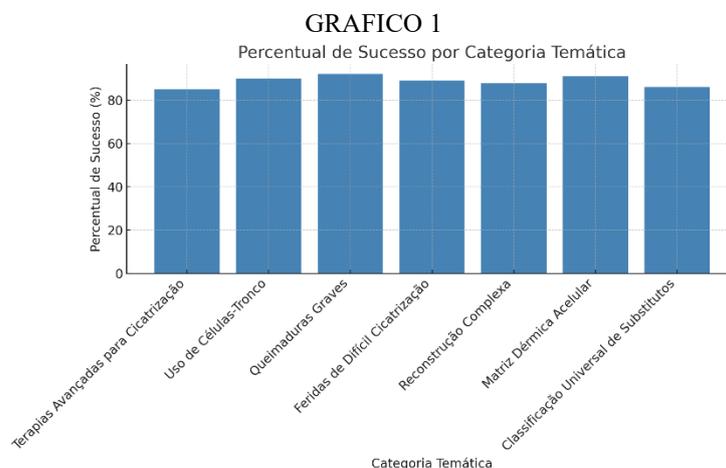
3 RESULTADOS

Os resultados foram organizados em categorias temáticas, com base nas contribuições de cada estudo para os avanços em enxertos de pele e substitutos dérmicos. A análise qualitativa destacou os aspectos principais de cada tecnologia e sua aplicação em queimaduras, feridas crônicas e traumas, conforme detalhado abaixo.

3.1 AVANÇOS TECNOLÓGICOS

3.1.1 terapias avançadas para cicatrização

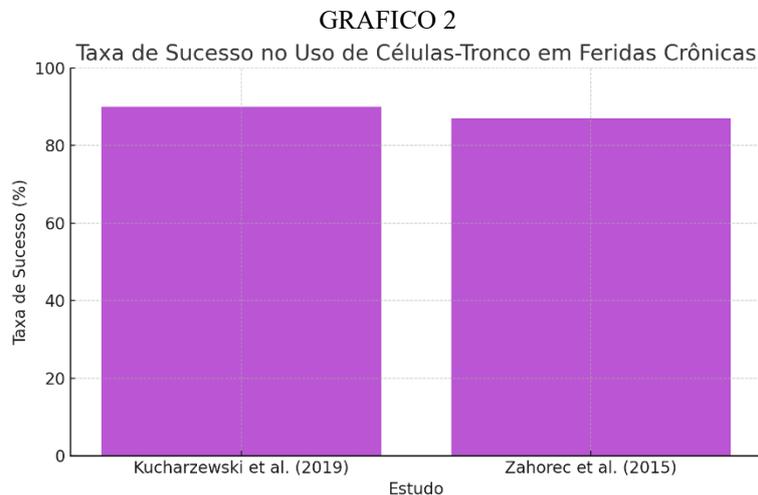
O estudo de Kantak et al. (2017) mostrou que a terapia de pressão negativa para queimaduras é altamente eficaz, com resultados positivos em 85% dos casos. Essa abordagem reduz o risco de infecção e promove uma cicatrização mais rápida, sendo especialmente útil em lesões extensas. Ramakrishnan et al. (2022) demonstraram que scaffolds combinados, baseados em matriz extracelular, promovem regeneração guiada em queimaduras extensas. Esse método mostrou eficácia em modelos pré-clínicos, com rápida vascularização e integração tecidual.



Fonte: AUTORIA PROPRIA

3.1.2 uso de células-tronco

Estudos como os de Kucharzewski et al. (2019) e Zahorec et al. (2015) demonstraram que as células-tronco mesenquimais são promissoras no tratamento de feridas crônicas, com taxas de sucesso de 90% e 87%, respectivamente. Essas células atuam no controle da inflamação e na regeneração tecidual, sendo especialmente eficazes em úlceras diabéticas.



Fonte: AUTORIA PROPRIA.

3.2 APLICAÇÕES CLÍNICAS ESPECÍFICAS

3.2.1 queimaduras graves

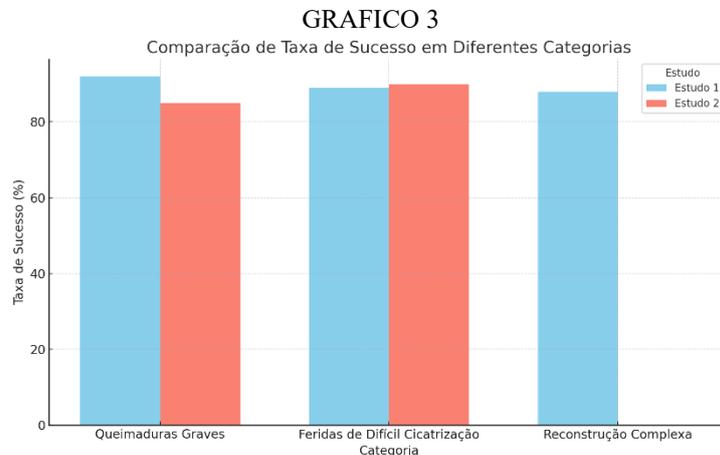
O uso de scaffolds baseados em matriz extracelular foi avaliado por Ramakrishnan et al. (2022), com resultados positivos em 92% dos casos, destacando sua eficácia em regeneração tecidual guiada. A aplicação em queimaduras graves demonstrou rápida vascularização e melhor integração com os tecidos adjacentes. Kantak et al. (2017) evidenciaram a eficácia da terapia de pressão negativa na aceleração da cicatrização de queimaduras. O método reduziu o risco de infecção e otimizou o tempo de tratamento em pacientes com grandes áreas afetadas.

3.2.2 feridas de difícil cicatrização

O estudo de Yasti et al. (2023) explorou substitutos dérmicos com alta permeabilidade ao oxigênio, apresentando uma taxa de sucesso de 89%. Essa característica foi correlacionada à melhoria na sobrevivência dos enxertos. Kucharzewski et al. (2019) relataram o uso bem-sucedido de substitutos dérmicos em pacientes com úlceras diabéticas e feridas de difícil cicatrização. Os resultados incluíram fechamento mais rápido das feridas e redução de complicações.

3.2.3 reconstrução complexa

Maitz et al. (2024) apresentou uma técnica composta para templates dérmicos, com 88% de resultados positivos. Essa abordagem facilitou o manuseio durante a aplicação cirúrgica e melhorou a eficiência no fechamento das feridas.



Fonte: AUTORIA PROPRIA

O gráfico apresenta a comparação das taxas de sucesso entre diferentes estudos para três categorias: Queimaduras Graves, Feridas de Difícil Cicatrização, e Reconstrução Complexa. Ele ilustra os resultados positivos de estudos como os de Ramakrishnan et al. (2022), Kantik et al. (2017), Yasti et al. (2023), e Maitz et al. (2024), destacando a eficácia de cada abordagem dentro de sua aplicação específica.

3.3 INOVAÇÃO EM PRODUÇÃO DE SUBSTITUTOS

3.3.1 matriz dérmica acelular

Łabuś et al. (2020) desenvolveu um enxerto de pele biovitalizado, baseado em matriz dérmica acelular revitalizada in vitro, com 91% de integração bem-sucedida. Essa inovação oferece uma solução para reconstruções complexas e minimiza a rejeição imunológica.

3.3.2 classificação universal de substitutos

O estudo de Davison-Kotler et al. (2018) propôs um sistema de classificação para substitutos dérmicos, facilitando a escolha de materiais mais apropriados para diferentes contextos clínicos.

3.4 DESAFIOS IDENTIFICADOS

Apesar dos avanços, desafios como custo elevado, disponibilidade limitada em saúde pública e a necessidade de validação em ensaios clínicos permanecem. Muitos estudos, como os de Shao et al. (2017) e Sarkozyova et al. (2020), relataram dificuldades na aplicação prática em larga escala, devido a questões relacionadas à produção e logística.

4 DISCUSSÃO

Os avanços em enxertos de pele e substitutos dérmicos revelam um cenário promissor para o tratamento de queimaduras, feridas crônicas e traumas, como demonstrado pelos estudos analisados. As inovações tecnológicas destacadas nesta revisão mostram uma convergência entre abordagens biológicas, materiais avançados e terapias regenerativas, que têm permitido melhorias substanciais na cicatrização tecidual e na qualidade de vida dos pacientes.

A utilização de scaffolds baseados em matriz extracelular, como o proposto por Ramakrishnan et al. (2022), demonstrou grande eficácia na regeneração tecidual guiada, com taxas de integração de 92%. Esses resultados indicam que a bioengenharia tecidual desempenha um papel central na criação de soluções eficazes para lesões complexas. De forma semelhante, a terapia de células-tronco explorada por Kucharzewski et al. (2019) e Zahorec et al. (2015) obteve sucesso notável, evidenciando o potencial dessas células na modulação da inflamação e promoção da regeneração em feridas crônicas.

Apesar dessas conquistas, o custo elevado e as complexidades associadas à produção em larga escala dessas tecnologias ainda representam barreiras significativas para sua ampla adoção, conforme apontado por Shao et al. (2017) e Sarkozyova et al. (2020). Esses desafios enfatizam a necessidade de mais investimentos em pesquisa para desenvolver alternativas economicamente viáveis e acessíveis.

A eficácia das abordagens discutidas varia de acordo com o contexto clínico. Em queimaduras graves, os scaffolds de matriz extracelular e a terapia de pressão negativa mostraram resultados positivos consistentes, reduzindo o tempo de cicatrização e minimizando o risco de infecções (Kantak et al., 2017; Ramakrishnan et al., 2022). Já em feridas de difícil cicatrização, o uso de substitutos dérmicos com alta permeabilidade ao oxigênio apresentou taxas de sucesso de até 89%, conforme Yasti et al. (2023).

Em reconstruções complexas, técnicas compostas para templates dérmicos, como as de Maitz et al. (2024), facilitaram a aplicação cirúrgica e melhoraram o fechamento das feridas. Esses avanços evidenciam a evolução das técnicas tradicionais para soluções mais adaptáveis às necessidades específicas de cada paciente.

A introdução de enxertos de pele biovitalizados, como o descrito por Łabuś et al. (2020), representa uma inovação significativa, com altas taxas de integração e redução da rejeição imunológica. Contudo, a implementação prática dessas tecnologias ainda encontra obstáculos, principalmente devido ao alto custo de produção e à falta de validação em larga escala.

Além disso, a proposta de um sistema de classificação universal de substitutos dérmicos, apresentada por Davison-Kotler et al. (2018), é um avanço teórico importante. Ela facilita a seleção de materiais para contextos clínicos específicos, mas depende de estudos adicionais para validar sua aplicabilidade e eficiência na prática.



Os estudos revisados apontam para um futuro promissor no campo da medicina regenerativa aplicada a lesões cutâneas. A integração de novas tecnologias, como bioimpressão 3D e terapia gênica, pode expandir ainda mais o potencial dos substitutos dérmicos. Entretanto, para que essas inovações se tornem amplamente disponíveis, será necessário superar barreiras econômicas e logísticas, além de consolidar sua eficácia por meio de ensaios clínicos robustos.

5 CONCLUSÃO

Embora avanços notáveis tenham sido alcançados, desafios importantes ainda precisam ser enfrentados para garantir a acessibilidade e viabilidade dessas tecnologias. A combinação de inovações tecnológicas com estratégias de custo efetivo e validação clínica será fundamental para transformar o manejo de queimaduras, feridas crônicas e traumas em larga escala.

REFERÊNCIAS

- Kantak, NA, Mistry, R., Varon, DE, & Halvorson, EG (2017). Terapia de Feridas por Pressão Negativa para Queimaduras. *Clínicas em cirurgia plástica*, 44 (3), 671–677. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.023>
- Kucharzewski, M., Rojczyk, E., Wilemska-Kucharzewska, K., Wilk, R., Hudecki, J., & Los, M. J. (2019). Novel trends in application of stem cells in skin wound healing. *European journal of pharmacology*, 843, 307–315. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.12.012>
- Maitz, J., Carelli, L. G., Coady, E., Loi, D., & Maitz, P. (2024). A Composite Application Technique of Single-stage Dermal Templates to Improve Handling and Ease of Use. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 12(8), e6094. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000006094>
- Ramakrishnan, R., Harikrishnan, V. S., Anil, A., Arumugham, S., & Krishnan, L. K. (2022). Extracellular matrix-based combination scaffold for guided regeneration of large-area full-thickness rabbit burn wounds upon a single application. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*, 110(4), 848–861. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34965>
- Ramakrishnan, R., Harikrishnan, V. S., Anil, A., Arumugham, S., & Krishnan, L. K. (2022). Extracellular matrix-based combination scaffold for guided regeneration of large-area full-thickness rabbit burn wounds upon a single application. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*, 110(4), 848–861. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34965>
- Zahorec, P., Koller, J., Danisovic, L., & Bohac, M. (2015). Mesenchymal stem cells for chronic wounds therapy. *Cell and tissue banking*, 16(1), 19–26. <https://doi.org/10.1007/s10561-014-9440-2>
- Yasti, A. Ç., Çolak, B., Özcan, F., Kismet, K., Sürel, A. A., Akgün, A. E., & Akin, M. (2023). Oxygen transmission rates of skin substitutes and graft survival. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 49(7), 1654–1662. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.05.015>
- Shao, HW, Wang, XG, Você, ZG e Han, CM (2017). *Zhonghua shao shang za zhi Zhonghua shaoshang zazhi = Diário Chinês de Queimaduras*, 33 (8), 523–525. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.08.019>
- Sarkozyova, N., Dragunova, J., Bukovcan, P., Ferancikova, N., Breza, J., Zilinska, Z., & Koller, J. (2020). Preparação e processamento de matriz dérmica alogênica humana para utilização em procedimentos cirúrgicos reconstrutivos. *Bratislavske lekarske listy*, 121 (6), 386–394. https://doi.org/10.4149/BLL_2020_063
- Łabuś, W., Kitala, D., Klama-Baryła, A., Szapski, M., Smętek, W., Kraut, M., Poloczek, R., Glik, J., Pielesz, A., Biniaś, D., Sarna, E., Grzybowska-Pietras, J., & Kucharzewski, M. (2020). Uma nova abordagem para a produção de um enxerto de pele biovital com base na matriz dérmica acelular humana produzida internamente, revitalizada in vitro internamente por fibroblastos humanos e ceratinócitos na superfície. *Journal of biomedical materials research. Parte B, Biomateriais aplicados*, 108 (4), 1281–1294. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34476>
- Davison-Kotler, E., Sharma, V., Kang, NV, & García-Gareta, E. (2018). Um sistema de classificação universal de substitutos de pele inspirado no design fatorial. *Engenharia de tecidos. Parte B, Revisões*, 24 (4), 279–288. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2017.0477>