

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXI

CAPÍTULO 14

DERMATOLOGIA REGENERATIVA E TERAPIA CELULAR: APLICAÇÕES ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS NA REPARAÇÃO TECIDUAL CUTÂNEA

DAÍNA SCHNEIDER KRINDGES¹
FLAVIA SHAIANI JACOBUS¹

1. Discente – Medicina na Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: Dermatologia Regenerativa; Terapia Capilar; Regeneração Cutânea.

DOI

10.59290/2500095547

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A pele, reconhecida como o maior órgão do corpo humano, desempenha funções vitais que transcendem a mera barreira física, atuando na regulação térmica, na percepção sensorial e como um componente dinâmico do sistema imunológico (BLANPAIN; FUCHS, 2009; WATT; FUJIWARA, 2011). Historicamente, o tratamento de danos cutâneos limitava-se à reparação tecidual simples; no entanto, a emergência da Dermatologia Regenerativa alterou este cenário, focando-se agora na restauração plena da arquitetura e funcionalidade do tecido cutâneo (GURTNER *et al.*, 2008; MARTIN; NUNAN, 2015).

O avanço deste campo é impulsionado pela integração de quatro pilares tecnológicos fundamentais (BACAKOVA *et al.*, 2018; KALLURI; LeBLEU, 2020):

- Terapias celulares: utilização de células vivas, com destaque para as células-tronco mesenquimais, para promover a regeneração;
- Fatores de crescimento: proteínas sinalizadoras que coordenam as fases de cicatrização;
- Biomateriais: estruturas que servem de suporte (scaffolds) para o crescimento de novo tecido;
- Vesículas extracelulares (exossomos): elementos de comunicação intercelular que modulam a resposta de reparação sem a necessidade de transplante celular direto.

O processo biológico subjacente a esta regeneração é uma cascata complexa dividida em quatro fases críticas: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelamento. Durante estas etapas, ocorre uma interação coordenada entre o recrutamento de células inflamatórias, a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno

na matriz extracelular (WERNER; GROSE, 2003; SORG *et al.*, 2017).

Este capítulo propõe uma revisão aprofundada destes mecanismos, explorando como a modulação biológica através de terapias avançadas — como o plasma rico em plaquetas e os exossomos — está a expandir as fronteiras do rejuvenescimento e do tratamento de lesões complexas, estabelecendo as bases para o futuro da medicina regenerativa aplicada à dermatologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases biológicas da regeneração cutânea

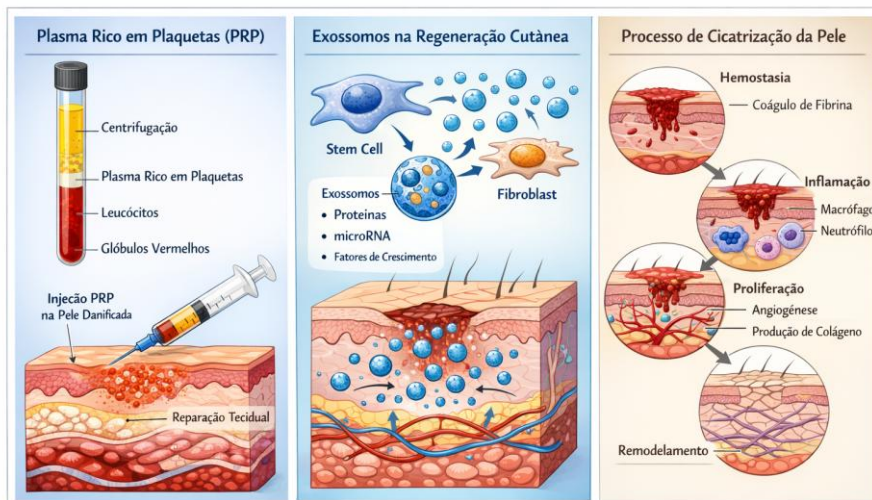
O processo de cicatrização cutânea envolve quatro fases principais: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelamento. Durante essas etapas ocorre recrutamento de células inflamatórias, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e reorganização da matriz extracelular (BARRIENTOS *et al.*, 2008; RODRIGUES *et al.*, 2019).

Terapia celular na regeneração cutânea

As células-tronco mesenquimais são amplamente estudadas em medicina regenerativa devido à sua capacidade de diferenciação celular e propriedades imunomoduladoras (PITTENGER *et al.*, 1999; CAPLAN, 2017). Essas células promovem regeneração cutânea por meio da secreção de fatores bioativos que estimulam proliferação celular, angiogênese e síntese de matriz extracelular (CHEN *et al.*, 2008; GNECHCHI *et al.*, 2016).

Estudos demonstram resultados promissores na cicatrização de feridas crônicas e na recuperação tecidual, consolidando seu potencial terapêutico na dermatologia regenerativa (HU *et al.*, 2015; DUSCHER *et al.*, 2016).

Figura 14.1 Mecanismos da dermatologia regenerativa na reparação cutânea



Fatores de crescimento e plasma rico em plaquetas

O plasma rico em plaquetas (PRP) consiste em uma concentração autóloga de plaquetas obtida a partir do sangue do paciente, contendo fatores de crescimento capazes de estimular a regeneração cutânea e a síntese de colágeno (ANITUA *et al.*, 2008; MARX, 2004).

Na dermatologia, o PRP tem sido empregado em procedimentos de rejuvenescimento facial, tratamento da alopecia e aceleração da cicatrização tecidual (ALVES; GRIMALT, 2018; GENTILE; GARCOVICH, 2020).

Exossomos e comunicação intercelular

Os exossomos são vesículas extracelulares responsáveis pela comunicação entre células e desempenham papel importante na regeneração tecidual (THÉRY *et al.*, 2002; COLOMBO *et al.*, 2014).

Essas estruturas transportam proteínas, lipídios e material genético capazes de modular processos celulares relacionados à angiogênese, proliferação fibroblástica e reparação tecidual (YÁÑEZ-MÓ *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2021).

Recentemente, os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais vêm sendo considerados uma alternativa promissora às terapias celulares convencionais, devido ao menor risco imunológico e à facilidade de armazenamento (TOH *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2020).

Perspectivas futuras

A dermatologia regenerativa continua evoluindo rapidamente com o desenvolvimento de novas tecnologias. Entre as principais perspectivas futuras destacam-se a bioimpressão tridimensional de pele, as terapias gênicas, a medicina regenerativa personalizada e os biomateriais inteligentes (XU *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2021).

Essas abordagens têm potencial para transformar significativamente o tratamento de doenças cutâneas nas próximas décadas (FRYKBERG; BANKS, 2015; SEN, 2019).

CONCLUSÃO

A dermatologia regenerativa representa uma abordagem inovadora no tratamento de lesões cutâneas e no rejuvenescimento da pele. O

avanço das terapias celulares, fatores de crescimento e exossomos amplia significativamente as possibilidades terapêuticas na prática dermatológica (BACAKOVA *et al.*, 2018; KALLURI; LeBLEU, 2020).

A dermatologia regenerativa deixa de ser uma perspectiva futura para se tornar uma rea-

lidade clínica. O desafio imediato reside na padronização dos protocolos e na compreensão aprofundada dos mecanismos moleculares envolvidos na reparação tecidual, permitindo aplicações cada vez mais personalizadas e seguras (RODRIGUES *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, R. & GRIMALT, R. A review of platelet-rich plasma: history, biology and applications in dermatology. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 17, 2018. doi: 10.1159/000477353.
- ANITUA, E. *et al.* Platelet-rich plasma: growth factors and regenerative medicine. *Trends in Biotechnology*, v. 26, p. 37, 2008. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.07.004.
- BACAKOVA, L. *et al.* Stem cells in skin regeneration. *Biotechnology Advances*, v. 36, p. 1110, 2018.
- BARRIENTOS, S. *et al.* Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, v. 16, p. 585, 2008. doi: 10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x.
- BLANPAIN, C. & FUCHS, E. Epidermal homeostasis: stem cells in the skin. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 10, p. 207, 2009. doi: 10.1038/nrm2636.
- CAPLAN, A.I. Mesenchymal stem cells: time to change the name! *Stem Cells Translational Medicine*, v. 6, p. 1445, 2017. doi: 10.1002/sctm.17-0051.
- CHEN, L. *et al.* Paracrine factors of mesenchymal stem cells in wound healing. *Stem Cells*, v. 26, p. 1568, 2008. doi: 10.1371/journal.pone.0001886.
- COLOMBO, M. *et al.* Biogenesis, secretion and intercellular interactions of exosomes. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, v. 30, p. 255, 2014. doi: 10.1146/annurev-cellbio-101512-122326.
- DUSCHER, D. *et al.* Stem cells in wound healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 138, 2016. doi: 10.1159/000381877.
- FRYKBERG, R.G. & BANKS, J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in Wound Care*, v. 4, p. 560, 2015. doi: 10.1089/wound.2015.0635.
- GENTILE, P. & GARCOVICH, S. Systematic review of platelet-rich plasma use in aesthetic dermatology. *Dermatologic Surgery*, v. 46, p. 132, 2020.
- GNECCHI, M. *et al.* Paracrine mechanisms of stem cells in tissue repair. *Circulation Research*, v. 118, p. 1092, 2016. doi: 10.1007/978-1-4939-3584-0_7.
- GURTNER, G.C. *et al.* Wound repair and regeneration. *Nature*, v. 453, p. 314, 2008. doi: 10.1038/nature07039.
- HU, M.S. *et al.* Stem cell therapy for chronic wounds. *JAMA Surgery*, v. 150, p. 512, 2015.
- KALLURI, R. & LeBLEU, V.S. The biology, function and biomedical applications of exosomes. *Science*, v. 367, 2020. doi: 10.1126/science.aau6977.
- KIM, H. *et al.* Exosomes: cell-derived nanovesicles in regenerative medicine. *Biomolecules*, v. 11, 2021. doi: 10.3390/ijms22010014.
- MARTIN, P. & NUNAN, R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology*, v. 173, p. 370, 2015. doi: 10.1111/bjd.13954.
- MARX, R.E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 62, p. 489, 2004. doi: 10.1016/j.joms.2003.12.003.
- PITTENGER, M.F. *et al.* Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*, v. 284, p. 143, 1999. doi: 10.1126/science.284.5411.143.
- RODRIGUES, M. *et al.* Wound healing: a cellular perspective. *Physiological Reviews*, v. 99, p. 665, 2019. doi: 10.1152/physrev.00067.2017.
- SEN, C.K. Human wounds and its burden. *Advances in Wound Care*, v. 8, p. 39, 2019. doi: 10.1089/wound.2019.0946.
- SORG, H. *et al.* Skin wound healing: an update. *European Surgical Research*, v. 58, p. 81, 2017. doi: 10.1159/000454919.
- THÉRY, C. *et al.* Exosomes: composition, biogenesis and function. *Nature Reviews Immunology*, v. 2, p. 569, 2002. doi: 10.1038/nri855.
- TOH, W.S. *et al.* MSC exosomes as cell-free therapy. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 9, 2018. doi: 10.1016/j.stemdb.2016.11.008.
- WANG, M. *et al.* Exosome-based therapy in regenerative medicine. *Theranostics*, v. 10, p. 1658, 2020.
- WATT, F.M. & FUJIWARA, H. Cell-extracellular matrix interactions in skin. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, v. 3, 2011. doi: 10.1101/cshperspect.a005124.
- WERNER, S. & GROSE, R. Regulation of wound healing by growth factors. *Physiological Reviews*, v. 83, p. 835, 2003. doi: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
- XU, R. *et al.* Extracellular vesicles in regenerative medicine. *Nature Reviews Materials*, v. 3, 2018. doi: 10.1016/B978-0-12-817838-6.00002-4.
- YÁÑEZ-MÓ, M. *et al.* Biological properties of extracellular vesicles. *Journal of Extracellular Vesicles*, v. 4, 2015. doi: 10.3402/jev.v4.27066.
- ZHANG, Y. *et al.* Exosomes in skin regeneration and wound healing. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 19, 2021.