
Avanços no Tratamento de Feridas: Parte 1

Advances in Wound Treatment: Part 1

Elza Alice de Quadros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3900-0174>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: elzaaliceq@gmail.com

Fernanda de Oliveira Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7906-7897>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: fernanda.oliveiramedvet@gmail.com

Bruno Machado Bertassoli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7596-0511>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: brunobertassoli@gmail.com

Lara Bernardes Bizinoto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2409-629X>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: larabbizinoto@gmail.com

Isabel Rodrigues Rosado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7819-4253>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: isabel.rosado@uniube.br

Ian Martin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6934-8257>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: ian.martin@uniube.br

Endrigo Gabellini Leonel Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8524-3949>

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba (PPGSPAT/UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil
E-mail: endrigolalves@gmail.com

RESUMO

Este trabalho de revisão de literatura apresenta uma análise abrangente sobre os principais tipos de terapias não convencionais utilizadas no manejo de feridas, além de explorar os princípios básicos da cicatrização de feridas. Destaca-se a importância crucial da limpeza e desbridamento adequados das feridas para uma cicatrização eficaz, juntamente com diferentes abordagens terapêuticas, como tratamento por primeira, segunda e terceira intenção. O estudo também investiga terapias não convencionais, como laserterapia, uso de células-tronco e membranas biológicas, fornecendo detalhes sobre seus mecanismos de ação e evidências de eficácia em estudos experimentais e clínicos. Ao concluir, ressalta-se a necessidade contínua de avanços na área e a importância de pesquisas adicionais para avaliar a eficácia e segurança dessas terapias alternativas. Em síntese, este trabalho oferece uma visão atualizada e abrangente sobre a cicatrização de feridas, fornecendo insights valiosos sobre as opções terapêuticas disponíveis para promover a recuperação dos tecidos lesionados.

Palavras-chave: Laserterapia; Células tronco; Membranas biológicas; Celulose bacteriana; Reparação tecidual.

ABSTRACT

This literature review provides a comprehensive analysis of the main types of non-conventional therapies used in wound management, along with an exploration of the basic principles of wound healing. It highlights the crucial importance of proper wound cleansing and debridement for effective healing, alongside different therapeutic approaches such as first, second, and third intention treatments. The study also delves into non-conventional therapies like laser therapy, the use of stem cells, and biological membranes, providing details on their mechanisms of action and evidence of efficacy from experimental and clinical studies. In conclusion, it emphasizes the ongoing need for advancements in the field and the importance of further research to assess the effectiveness and safety of these alternative therapies. In summary, this work offers an updated and comprehensive view of wound healing, providing valuable insights into the available therapeutic options for promoting the recovery of injured tissues.

Keywords: Laser therapy; Stem cells; Biological membranes; Bacterial cellulose; Tissue repair.

INTRODUÇÃO

A cicatrização de uma ferida é um processo fisiopatológico, em que inúmeros eventos celulares e bioquímicos ocorrem simultaneamente. O manejo terapêutico adequado da injúria tecidual é muito importante para o sucesso da regressão da ferida. Dessa forma, o tratamento deve ser escolhido mediante avaliação da extensão da lesão, tipo de ferimento, grau de contaminação, presença ou não de outras patologias (BIZINOTO et al., 2022a).

O tratamento de feridas cutâneas pode ser realizado de forma clínica ou cirúrgica. O primeiro passo a ser realizado após uma lesão é o cobrimento da ferida para reduzir a contaminação e evitar traumas e em seguida realizar a avaliação da injúria tecidual para

instituir o melhor manejo. A etapa de lavagem da ferida com solução cristalóide isotônica para remoção mecânica das sujidades, células mortas, tecidos necrosados e microrganismos deve ser realizada independente da conduta terapêutica instituída (BIZINOTO et al., 2022b).

A utilização de terapias não convencionais para o manejo de feridas agudas ou crônicas vem crescendo. A composição desses métodos é diversa, podendo ser de origem animal, vegetal, luminosa ou até mesmo com gases. Os tratamentos alternativos não tem a função de substituir os convencionais mais sim de suplementá-los otimizando o processo de cicatrização tecidual, garantindo conforto e controle de dor aos pacientes (MALAQUIAS, 2015).

Portanto, o conhecimento sobre as terapias não convencionais é crucial para otimizar a cicatrização de feridas e encurtar o tempo de reparação tecidual. Compreender as propriedades e mecanismos de ação de cada terapia é essencial para selecionar o método mais eficaz para cada caso específico. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é revisar de forma sistemática e atualizada os princípios fundamentais da reparação cutânea, além de apresentar uma análise dos tratamentos não convencionais descritos nos últimos anos. Ao fornecer uma visão organizada e abrangente das opções terapêuticas disponíveis, este estudo busca contribuir para o avanço da prática clínica, oferecendo *insights* valiosos para a promoção da cicatrização de feridas e, conseqüentemente, melhorando os resultados para os pacientes.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele, o maior órgão dos mamíferos, é composta por duas camadas principais: a epiderme, a camada externa, e a derme, localizada abaixo da epiderme. Subjacente a essas camadas, encontra-se a hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo. Devido à sua extensão e complexidade, a pele pode ser classificada em quatro padrões distintos com base em sua espessura: pele com pelos, pele escrotal, coxins e plano nasal (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

A epiderme é a camada mais superficial da pele, caracterizada pela ausência de vascularização. Sua principal função é servir como uma barreira de proteção contra agentes externos. A derme encontra-se entre a epiderme e a hipoderme, desempenhando um papel fundamental nos processos fisiológicos e patológicos da pele. Por fim, o tecido subcutâneo é composto por adipócitos e desempenha diversas funções, como

armazenamento de energia, absorção de choques e regulação térmica (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

A pele, sendo um dos maiores órgãos do corpo humano e animal, está constantemente sujeita a diversos tipos de danos, tanto externos, como cortes ou abrasões, quanto internos, como infecções ou condições patológicas. Essas agressões podem resultar na formação de feridas, que são áreas de comprometimento da integridade da pele. Quando isso ocorre, o organismo inicia uma série de processos complexos para reparar o tecido danificado e restaurar a barreira cutânea. Este processo de cicatrização pode ser dividido em três fases distintas, porém interligadas. A primeira fase é a inflamatória, que se inicia imediatamente após a lesão. Nesta fase, ocorre a vasoconstrição para conter o sangramento, seguida pela vasodilatação, que facilita a chegada de células de defesa, como os leucócitos, ao local da lesão. Além disso, ocorre a liberação de mediadores inflamatórios, que estimulam a migração celular e promovem a remoção de detritos e microrganismos presentes na ferida. A segunda fase, denominada proliferativa, é marcada pela intensa atividade celular. Durante esta fase, células especializadas chamadas fibroblastos migram para o local da ferida e começam a produzir colágeno, uma proteína fundamental na formação do tecido de granulação, que serve como uma matriz para a regeneração da pele. Além disso, ocorre angiogênese, ou seja, formação de novos vasos sanguíneos, que são essenciais para fornecer nutrientes e oxigênio às células em crescimento. A reepitelização, processo pelo qual células da borda da ferida se proliferam e migram para cobrir a superfície exposta, também ocorre nesta fase. Por fim, a fase de remodelação é responsável pela organização e maturação do tecido de granulação. Durante esta fase, os fibroblastos continuam a depositar colágeno, que é gradualmente remodelado e reorganizado para formar uma matriz mais resistente e similar ao tecido original. O objetivo final deste processo é restaurar a integridade da pele, conferindo-lhe resistência e função adequadas (CAPELLA et al., 2020; BIZINOTO et al., 2022;).

TRATAMENTO DE FERIDAS

Para determinar o tratamento mais apropriado para uma ferida, é essencial realizar uma avaliação cuidadosa de sua extensão, grau de contaminação e tempo de evolução. Com base nessas informações, diferentes abordagens terapêuticas podem ser consideradas. Uma opção é o tratamento por primeira intenção, também conhecido como tratamento primário, no qual a ferida é fechada imediatamente após sua ocorrência. Isso é indicado em feridas recentes, com baixo grau de contaminação e que apresentam bordas bem definidas, visando promover uma cicatrização rápida e com mínima formação de tecido de granulação. Por outro lado, o tratamento por segunda intenção envolve manter a ferida aberta, permitindo que a cicatrização ocorra de dentro para fora, com a formação gradual de tecido de granulação. Essa abordagem é adequada para feridas extensas, contaminadas ou com bordas irregulares, onde é necessário um processo de limpeza e desbridamento mais extenso. Uma terceira opção é o tratamento por terceira intenção, que combina elementos do tratamento por segunda intenção com o fechamento cirúrgico posterior da ferida. Esse método é utilizado em casos onde inicialmente é necessário promover a formação de tecido de granulação, seguido pela sutura ou fechamento da ferida para otimizar o resultado estético e funcional. A escolha entre essas abordagens dependerá das características individuais da ferida, bem como da avaliação clínica e preferências do paciente (BIZINOTO et al., 2022a).

A adequada gestão inicial das feridas é crucial, independentemente de sua gravidade, para o sucesso de qualquer tratamento subsequente. Inicialmente, é fundamental realizar a limpeza da área afetada, preferencialmente utilizando uma solução cristalóide isotônica. Se não for possível, água corrente pode ser empregada. Esse procedimento permite a remoção de contaminantes presentes na lesão. Em ambientes hospitalares, é essencial realizar uma tricotomia abrangente na região afetada antes da lavagem, especialmente em pacientes estáveis. Após a limpeza, o próximo passo é o desbridamento da ferida, que visa a remoção de exsudatos, tecidos necróticos, detritos celulares e corpos estranhos, além de auxiliar na redução da carga microbiana. Durante esta fase inicial, também é sugerida a coleta de material para realização de testes de sensibilidade a antimicrobianos após a lavagem, independentemente da classificação da ferida. Essas etapas iniciais são fundamentais para preparar a ferida para a cicatrização

adequada e prevenir complicações como infecções e retardo na recuperação (BIZINOTO et al., 2022b).

Para determinar o tratamento mais adequado para uma lesão tecidual, é imprescindível considerar uma série de fatores intrínsecos e extrínsecos que têm impacto direto no processo de cicatrização. Os fatores intrínsecos referem-se á eventos que estão relacionados às características do próprio organismo. Isso pode incluir alterações vasculares, como comprometimento da circulação sanguínea, doenças concomitantes que afetam o sistema imunológico ou metabólico, idade do paciente, estado nutricional e condições médicas pré-existentes, entre outros aspectos. Por outro lado, os fatores extrínsecos são influências externas que podem prejudicar a cicatrização da ferida. Isso pode ocorrer devido ao uso de certos medicamentos, como fármacos glicocorticoides, quimioterápicos e radioterápicos, que podem afetar negativamente a capacidade do organismo de se recuperar adequadamente. Portanto, a avaliação criteriosa desses fatores é essencial para selecionar o tratamento mais eficaz e personalizado para cada paciente, levando em consideração suas características individuais e potenciais influências externas que possam impactar o processo de cicatrização (STANLEY; CORNELL, 2018). Outro fator que vem sendo avaliado é a presença de bactérias que tem desenvolvido mecanismos de resistência aos fármacos convencionais que são utilizados para o tratamento de feridas, devido à alta carga bacteriana dos locais lesionados e devido as falhas no mecanismo de reparação tecidual (OLIVEIRA et al., 2021).

No mercado, há uma variedade de produtos disponíveis para auxiliar na realização de curativos, cada um com funcionalidades específicas. Esses produtos são formulados para desempenhar diversas ações, tais como limpeza da ferida, remoção de tecido morto (desbridamento), efeitos bactericidas ou bacteriostáticos, controle do líquido exsudato e estímulo à formação de novo tecido (tecido de granulação) ou à remodelação da pele danificada. Além disso, já foram estudadas técnicas avançadas e/ou alternativas para o tratamento de feridas, visando potencializar ou otimizar o processo de cicatrização. Entre essas técnicas, destacam-se o uso de fitoterápicos, ozônioterapia, laserterapia, terapia com células-tronco, xenoenxerto e celulose bacteriana (COTRIM, 2017). Essas abordagens serão detalhadas a seguir.

LASERTERAPIA

A sigla LASER, que significa "amplificação de luz por emissão estimulada de radiação", representa dispositivos nos quais partículas de luz (fótons), monocromáticas, são direcionadas em uma única direção para formar um feixe. Esses dispositivos foram desenvolvidos há cerca de 60 anos e desde então têm sido objeto de estudo em diversos campos, especialmente em relação ao seu efeito terapêutico. Os lasers podem ser classificados como de alta ou baixa potência. Os lasers de alta potência são usados para procedimentos como corte ou coagulação de tecidos, enquanto os de baixa potência são empregados no tratamento de feridas e controle da dor (BAVARESCO et al., 2019). A terapia com laser de baixa energia, também conhecida como "laser frio", utiliza uma intensidade de irradiação baixa para promover efeitos biológicos nos tecidos, sem a intenção de gerar calor localmente. Os tipos mais comuns de lasers utilizados são o hélio-neon (HeNe), gálio-alumínio-arsênio (GaAlAs), arsênio-gálio (AsGa) e índio-galium-alumínio-fosfeto (InGaAlP) (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

Existem diversos parâmetros a serem considerados, incluindo comprimento de onda (nm), densidade de energia (J/cm²), intensidade (W/cm²), frequência (Hz) e duração do pulso (ms), bem como tempo de exposição e duração do tratamento. A variação desses parâmetros entre os estudos dificulta a avaliação precisa da eficácia dos tratamentos (WOODRUFF et al., 2004; POSTEN et al., 2006; SILVA et al., 2010).

Os lasers mais comumente utilizados em terapia emitem comprimentos de onda na faixa do vermelho (620 nm a 750 nm) ou infravermelho (750 nm a 950 nm). No entanto, os comprimentos de onda azul (450 nm a 495 nm) estão sendo investigados devido ao seu possível efeito antimicrobiano (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

Os parâmetros frequentemente recomendados incluem uma intensidade entre 10 a 100 W/cm, potência de 0,5W, frequência de 5.000 Hz e duração entre 1 a 500 milissegundos, com densidade entre 1 a 6 J/cm². Densidades acima de 10 J/cm² têm sido associadas à inibição da proliferação celular e a lesões deletérias (SAMANEH et al., 2015).

O mecanismo de ação se baseia no efeito fotoquímico, no qual a energia emitida em baixa intensidade através de fótons é absorvida pelas mitocôndrias, promovendo maior excitação molecular e facilitando reações de transferência de elétrons na cadeia respiratória. Isso leva a uma maior produção de ATP e à geração em níveis baixos de espécies reativas de oxigênio (EROS), que por sua vez induzem a produção de fatores de transcrição que estimulam a angiogênese, proliferação de fibroblastos, formação de tecido

de granulação, síntese de colágeno, controle da dor e ação anti-inflamatória (SILVA et al., 2010; FARIVAR; MALEKSHAHABI; SHIARI, 2014; SAMANEH et al., 2015).

O potencial antimicrobiano do laser de baixa energia está em estudo, com avaliações preliminares mostrando resultados como desnaturação proteica e degradação da parede celular de bactérias devido à liberação de EROs, além de efeitos indiretos na melhoria da função de macrófagos e na modulação da resposta imune (FARIVAR, MALEKSHAHABI, SHIARI, 2014).

A fototerapia com lasers de baixa energia apresenta baixo risco de efeitos colaterais e poucas contraindicações. Estudos têm demonstrado resultados promissores em feridas cirúrgicas, feridas contaminadas e crônicas, embora não seja indicada para feridas neoplásicas devido ao potencial de estimular o crescimento tumoral. No entanto, a falta de padronização nos estudos dificulta análises abrangentes e estudos de grande escala ainda não estão disponíveis na medicina veterinária. Portanto, o uso dessa terapia como alternativa deve ser considerado com cautela, e mais pesquisas são necessárias para determinar protocolos eficazes de tratamento (WOODRUFF et al., 2004; POSTEN et al., 2006; SILVA et al., 2010).

Um estudo experimental envolvendo feridas cirúrgicas em ratos tratados com laser de baixa potência (LBP), utilizando doses de 4 J/cm² e 8 J/cm², evidenciou uma reepitelização mais eficiente em comparação com o grupo controle. Esse tratamento demonstrou eficácia em acelerar as fases iniciais do processo de cicatrização, resultando na redução da área da ferida pela metade na maioria dos animais tratados já no sétimo dia pós-operatório. Além disso, observou-se um aumento significativo na produção de colágeno no 14º dia nos ratos tratados com LBP (ABREU et al., 2011). Outras pesquisas destacaram a melhoria da estimulação da formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) em pacientes com feridas tratadas com terapia a laser de baixa intensidade (LIB). Um estudo envolvendo pacientes diabéticos submetidos a tratamento com laser do tipo HeNe mostrou uma maior neovascularização em comparação com pacientes do grupo controle. Observou-se que o grupo tratado apresentou o dobro do volume capilar até o décimo quinto dia de aplicação (SCHINDL et al., 1998).

CÉLULAS TRONCO

Uma outra abordagem amplamente estudada e aplicada no tratamento de feridas é o uso de células-tronco. Essa tecnologia biomédica tem demonstrado capacidade de acelerar o processo de cicatrização em todas as três fases envolvidas nesse processo (HOCKING, 2012). As células-tronco podem ser administradas diretamente na área da lesão ou ao redor dela, onde elas se diferenciam em diversos tipos celulares que desempenham papel na regeneração dos tecidos (BEHEREGARAY et al., 2017).

As células-tronco são caracterizadas por sua capacidade única de proliferação e autorrenovação. Elas são classificadas em células-tronco embrionárias, obtidas de embriões por volta do quinto dia de desenvolvimento, e células-tronco adultas, que são derivadas de tecidos de organismos adultos. Devido a preocupações éticas e questões políticas, o uso de células-tronco embrionárias enfrenta obstáculos significativos (ZORZANELLI, 2017).

As células-tronco adultas, também conhecidas como células-tronco mesenquimais (CTM), não levantam preocupações éticas, pois podem ser isoladas dos tecidos do próprio indivíduo. O isolamento de CTM foi descrito em vários tecidos, como sistema nervoso central, pele, sangue periférico, fígado, trato gastrointestinal, sistema nervoso periférico, pâncreas, vasos sanguíneos, coração, córnea, retina, músculo esquelético, membrana sinovial, periósteo, pulmão, líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e placenta. No entanto, a medula óssea e o tecido adiposo são considerados os principais locais de obtenção de CTM, devido à sua abundância e facilidade de acesso (ALVES et al., 2017).

Estudos têm evidenciado que as células-tronco mesenquimais desempenham um papel importante na regulação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 (IL-1), ao mesmo tempo em que estimulam a produção de citocinas anti-inflamatórias, como interleucina 4 (IL-4) e interleucina 10 (IL-10). Essa ação contribui diretamente para modular a resposta inflamatória durante o processo de cicatrização. Além disso, as células-tronco mesenquimais promovem a proliferação dos fibroblastos, a formação de novo tecido fibroso (fibroplasia) e a formação de novos vasos sanguíneos (neovascularização), regulando esses processos através da expressão de vários fatores, incluindo o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Devido à sua capacidade reguladora do sistema imunológico, essas

células também contribuem para o controle de infecções na área da ferida (LI; FU, 2012; HOCKING 2012; BAI et al., 2023).

Em apoio aos efeitos da aplicação de células-tronco mesenquimais em lesões teciduais, um estudo com feridas cirúrgicas em ratos revelou que os animais tratados no primeiro, terceiro e quinto dia após a operação, com a inoculação ao redor da ferida, apresentaram efeitos positivos na proliferação celular e vascularização da lesão em comparação com o grupo controle. No entanto, neste experimento, as células-tronco de tecido adiposo não demonstraram influência na fase inflamatória (BEHEREGARAY et al., 2017).

MEMBRANAS BIOLÓGICAS

O uso de membranas como adjuvante no tratamento de feridas é bem estabelecido em diversos contextos. Bancos de pele humana e materiais sintéticos ou de origem animal são áreas de pesquisa em crescimento, embora muitos desses biomateriais tenham um custo elevado, o que limita sua acessibilidade (LIMA-JÚNIOR et al., 2020).

Diversas membranas biológicas têm sido estudadas para uso como curativos, incluindo tecidos de diferentes espécies. Por exemplo, pele de suínos, anfíbios, cães e pericárdio bovino têm sido investigados (MILAGRE et al., 2022). Recentemente, no Brasil, a pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) emergiu como um biomaterial promissor para tratamento de feridas, oferecendo uma alternativa de baixo custo (LIMA-JÚNIOR et al., 2020).

A pele da tilápia apresenta uma estrutura histológica semelhante à da pele humana, com uma camada densa de colágeno tipo I e alta resistência (ALVES et al., 2015). Estudos microbiológicos demonstraram que não há sinais de infecção nas amostras de pele de tilápia, apenas microbiota normal (LIMA-JÚNIOR et al., 2016). Testes em ratos confirmaram a eficácia e segurança da pele de tilápia no tratamento de queimaduras (LIMA-JÚNIOR et al., 2017), levando a estudos clínicos em humanos, onde foi observada redução da dor e desconforto durante o tratamento (MIRANDA; BRANDT, 2019; LIMA-JÚNIOR et al., 2020; RODRÍGUEZ et al., 2020).

A avaliação histológica da pele de tilápia revela uma epiderme revestida por um epitélio pavimentoso estratificado rico em colágeno, principalmente do tipo I, com organização notável do colágeno, facilitando sua manipulação e sutura em grandes áreas de feridas e apresentando similaridades com a pele humana (FILHO et al., 2015).

A pele de tilápia contém peptídeos como piscidina, defensina e hepcidina, que promovem a proliferação celular, liberação de citocinas e estimulação de fatores como o VEGF, contribuindo para o processo de cicatrização, além de possuir ações antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (MILAGRES et al., 2022).

Na medicina veterinária, a pele de tilápia tem sido usada com sucesso no tratamento de feridas crônicas em equinos, melhorando o manejo e permitindo maior espaçamento entre curativos (COSTA et al., 2020; SILVA et al., 2020).

Estudos em modelos experimentais com ratos mostram que o suporte da matriz de microfibras de colágeno presente na pele de tilápia pode acelerar a cicatrização de feridas cutâneas, promovendo a proliferação de fibroblastos e angiogênese (ELBIALY et al., 2020).

Em um estudo realizado no Hospital São Marcos de Recife, pacientes com queimaduras tratados com pele de tilápia mostraram uma cicatrização sem necessidade de trocas de curativos durante o período de cicatrização e uma redução significativa na dor relatada em comparação com outro método de tratamento (MIRANDA; BRANDT, 2019).

Curativos oclusivos feitos com pele de tilápia têm sido aplicados com sucesso em várias espécies animais, incluindo equinos, para tratamento de feridas traumáticas, demonstrando eficácia na cicatrização e sendo uma opção de baixo custo (COSTA et al., 2020).

O Brasil desenvolveu o primeiro banco de pele animal, focado na produção de pele de tilápia para tratamento de feridas e queimaduras. Espera-se que, devido ao baixo custo de produção e grande potencial de uso, esse material se torne cada vez mais acessível para tratamento em humanos e na medicina veterinária. No entanto, são necessárias mais pesquisas para avaliar completamente essa nova técnica (LIMA-JÚNIOR et al., 2020).

CELULOSE BACTERIANA

A celulose bacteriana é um biopolímero produzido extracelularmente por várias culturas de bactérias gram-negativas. Suas principais características incluem biocompatibilidade, resistência mecânica, elasticidade e durabilidade (AMORIM, 2020). Por conta dessas propriedades, essa tecnologia ganhou destaque na medicina, especialmente no tratamento de feridas, onde sua utilização como curativos é vantajosa.

Além das propriedades mencionadas anteriormente, a celulose bacteriana possui a capacidade de manter a área lesionada úmida e absorver exsudatos inflamatórios (FORESTI; VÁZQUEZ; BOURY, 2017).

A biocelulose é uma membrana composta por uma estrutura tridimensional de microfibras de celulose alinhadas em paralelo. Para sua fabricação como curativos, o processo de desfibrilação é realizado e essas fibras ou nanofibras são incorporadas a um hidrogel, sendo este o veículo mais comum (PICHETH et al., 2017). Esses curativos são de fácil aplicação, podendo ser utilizados em áreas extensas ou regiões irregulares, e não requerem trocas diárias. Além disso, permitem a oxigenação da pele, são permeáveis a gases, promovem hemostasia e proporcionam alívio imediato da dor após a aplicação (CZAJA et al., 2006; SULAEVA et al., 2015). Uma desvantagem desse tipo de material é a ausência de ação antimicrobiana (ALVES, 2019), mas outros compostos podem ser incorporados a membrana adicionando a função antimicrobiana.

De acordo com as vantagens mencionadas anteriormente, um estudo foi conduzido utilizando hidrogel à base de biocelulose a 1% no tratamento de feridas cirúrgicas experimentais em equinos. Os resultados demonstraram que o grupo tratado apresentou um aspecto superior do novo tecido formado e uma melhor ação anti-inflamatória em comparação com o grupo controle, que recebeu apenas solução fisiológica. No entanto, a avaliação molecular dos dois grupos não revelou diferença significativa na expressão de citocinas envolvidas no processo de cicatrização e nos tipos I e III de colágeno (ALVES, 2019).

Além disso, em outro estudo realizado com pacientes com feridas isquêmicas devido à Doença Obstrutiva Arterial Periférica em membros inferiores, foi observada uma maior redução na área da ferida após 30 dias e uma taxa de cicatrização mais rápida em 90 dias nos pacientes tratados com um curativo na forma de filme contendo gel de biopolímero de celulose bacteriana em comparação com os pacientes que não receberam esse tratamento (MAIA, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alta incidência de feridas na medicina humana e veterinária destaca a relevância do tema da cicatrização. Diversos tratamentos estão sendo estudados para otimizar esse processo. Atualmente, há um foco em utilizar materiais ou tecnologias que sejam biocompatíveis, eficientes em todas as fases de reparação da lesão e que possuam

propriedades antimicrobianas, visando controlar o crescente problema de resistência antimicrobiana associado aos fármacos convencionais.

As novas biotecnologias desenvolvidas para acelerar a reparação tecidual têm demonstrado eficácia. É de extrema importância aprofundar o entendimento sobre seus efeitos e propriedades para uma compreensão completa de seu papel no processo de cicatrização. Isso é especialmente relevante no caso de feridas complexas, onde a recuperação do tecido lesionado é mais desafiadora

AGRADECIMENTOS

Os autores expressam sua sincera gratidão à CAPES pela concessão da bolsa de estudo por meio do programa CAPES/PROSUP. Além disso, gostariam de agradecer à Universidade de Uberaba por fornecer a infraestrutura necessária e financiar o projeto de pesquisa que deu origem ao presente trabalho. A colaboração e apoio dessas instituições foram fundamentais para o desenvolvimento e conclusão deste estudo

REFERÊNCIAS

- ABREU, J. A. C. Histological analysis of experimental wound healing under the action of low power laser. **Scientia Medica**, v. 21, p. 96-100, 2011.
- ALVES A. P. N. N. et al. Microscopic evaluation, histochemical study and analysis of tensiometric properties of the Nile Tilapia skin. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v.14, n.3, p.203-10, 2015.
- ALVES, A. A. Celulose bacteriana microcristalina modificada: de curativos a filtros bacterianos. 2019. 116 f. Tese (Doutora em Ciência de Materiais) - Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2019.
- ALVES, E. G. L. et al. Isolamento e cultivo de células tronco mesenquimais extraídas do tecido adiposo e da medula óssea de cães. **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, p. 1-14, 2017.
- AMORIM, J. D. P. Obtenção de celulose bacteriana aditivada com extrato de própolis para aplicação em cosméticos. 2020. 108f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2020.
- ANDRADE, F. S.; CLARK, R. M.; FERREIRA, M. L. Effects of low-level laser therapy on wound healing. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 2, p. 129–133, 2014.

- BAI, R. et al. The Roles of WNT Signaling Pathways in Skin Development and Mechanical-Stretch-Induced Skin Regeneration. **Biomolecules**, v. 13, n. 12, p. 1702, 2023.
- BAVARESCO, T. et al. Terapia a laser de baixa potência na cicatrização de feridas. **Revista de Enfermagem UFPE online**, v. 13, n. 1, p. 216–226, 2019.
- BEHEREGARAY, W. K. et al. Células-tronco mesenquimais aplicadas nas fases inflamatória e proliferativa da cicatrização de feridas cutâneas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 6, p. 1591–1600, 2017.
- BERNARDO, C. B.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: Alterações anatômicas do nascimento à maturidade. **Revista saúde em foco, Brasil**, n.11, p. 1221-1233, 2019.
- BIZINOTO, L. B. et al. Wound treatment principles - part one. **International Journal of Health Science**, v. 2, n. 18, 2022a.
- BIZINOTO, L. B. et al.. Wound treatment principles - part two. **International Journal of Health Science**, v. 2, n. 18, 2022b.
- CAPELLA, S. O. et al. Traumatic skin injuries in small animals: characteristics and treatments. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 2, p. 459-467, 2020.
- COSTA, B. O. et al. Treatment of a Traumatic Equine Wound Using Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Skin as a Xenograft. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 48, p. 506, 2020.
- COTRIM, O. S. Auditoria em saúde promovendo o desenvolvimento de novos produtos para feridas crônicas. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 9, p. 283–307, 2017.
- CZAJA, W. et al. Microbial cellulose--the natural power to heal wounds. **Biomaterials**, v. 27, n. 2, p. 145–151, 2006.
- ELBIALY Z.I. et al. Collagen extract obtained from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) skin accelerates wound healing in rat model via up regulating VEGF, bFGF, and α -SMA genes expression. **BMC Veterinary Research**, v. 16, p. 352, 2020.
- FARIVAR S.; MALEKSHAHABI T.; SHIARI R. Biological effects of low level laser therapy. **Journal of lasers in medical sciences**, v.5, n.2, p.58–62, 2014.
- FILHO, A. P. N. N. et al. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 14, n. 3, p. 203–210, 2015.
- FORESTI, M. L.; VÁZQUEZ, A.; BOURY, B. Applications of bacterial cellulose as precursor of carbon and composites with metal oxide, metal sulfide and metal nanoparticles: A review of recent advances. **Carbohydrate Polymers**, v. 157, p. 447–467, 2017.

HOCKING, A. M. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Cutaneous Wounds. **Advances in Wound Care**, v. 1, n. 4, p. 166–171, 2012.

LI, H.; FU, X. Mechanisms of action of mesenchymal stem cells in cutaneous wound repair and regeneration. **Cell and Tissue Research**, v. 348, n. 3, p. 371–377, 2012.

LIMA-JÚNIOR E. M. et al. Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial. **Journal of burn care & research**, v.41, n.3, p.585-592, 2020.

LIMA-JÚNIOR E. M. et al. Characterization of the microbiota of the skin and oral cavity of *Oreochromis niloticus*. **Journal of Health and Biological Sciences**, v.4, n.3, p.193-197, 2016.

LIMA-JÚNIOR E. M. et al. The use of tilapia skin (*Oreochromis niloticus*), as an occlusive biological dressing, in the treatment of burn wounds. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v.16, n.1, p.10-17, 2017.

MAIA, A. L. Filme e gel de biopolímero de celulose bacteriana para o tratamento de feridas isquêmicas após revascularização de membros inferiores. 2019. 59 f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.

MALAQUIAS, T. S. M. Tratamentos não convencionais para o tratamento de feridas. **Revista Contexto & Saúde**, v. 15, n. 29, p. 22–29, 2015.

MILAGRES, A. O. et al. O uso da pele de Tilápia do Nilo como curativo oclusivo temporário no tratamento de queimaduras térmicas: revisão sistemática. **Revista Interdisciplinar Ciências Médicas**, v. 6, n. 2, p. 60–67, 2022.

MIRANDA, M. J. B. D.; BRANDT, C. T. Nile tilapia skin xenograft versus silver-based hydrofiber dressing in the treatment of second-degree burns in adults. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*, v. 34, n. 1, p. 89–95, 2019.

OLIVEIRA, F. T. D. et al. Microrganismos e Resistência Antimicrobiana em feridas complexas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e10110212161, 6 fev. 2021.

PICHETH, G. F. et al. Bacterial cellulose in biomedical applications: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 104, p. 97–106, 2017.

POSTEN W.; WRONE D. A.; DOVER J. S.; ARNDT K. A.; SILAPUNT S.; ALAM M. Low-Level Laser Therapy for Wound Healing: Mechanism and Efficacy. **Dermatologic Surgery**, v.31, n.3, p.334–340, 2006.

RODRÍGUEZ A. H. et al. Male-to-Female Gender-Affirming Surgery Using Nile Tilapia Fish Skin as a Biocompatible Graft. **The Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v.27, n.7, p.1474-1475, 2020.

SAMANEH R.; et al. Laser Therapy for Wound Healing: A Review of Current Techniques and Mechanisms of Action. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, v.12, p.217-223, 2015.

SCHINDL, A. et al. Low-Intensity Laser Irradiation Improves Skin Circulation in Patients With Diabetic Microangiopathy. *Diabetes Care*, v. 21, n. 4, p. 580–584, 1 abr. 1998.

SILVA J. P.; et al. Laser Therapy in the Tissue Repair Process: A Literature Review. *Photomedicine and Laser Surgery*, v.28, n.1, p.17–21, 2010.

SILVA S. et al. Using tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) as an occlusive biological curative in equine wounds. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.56, e.154079, 2020.

STANLEY, B. J.; CORNELL, K. Wound Healing. In: JOHNSTON, S. A.; TOBIAS, K. 608 M. *Veterinary Surgery Small Animal*. 2 ed. Elsevier, 2018, p.487-529.

SULAEVA, I. et al. Bacterial cellulose as a material for wound treatment: Properties and modifications: **A review. *Biotechnology Advances***, v. 33, n. 8, p. 1547–1571, 2015.

WOODRUFF L. D.; et al. The Efficacy of Laser Therapy in Wound Repair: A Meta-Analysis of the Literature. *Photomedicine and Laser Surgery*, v.22, n.3, p.241–247, 2004.

ZORZANELLI, R. T. et al. Pesquisa com células-tronco no Brasil: a produção de um novo campo científico. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v. 24, n. 1, p. 129–144, 2017.