



B1

ISSN: 2595-1661

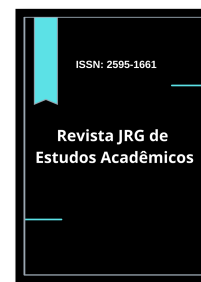
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



### Como a bioarquitetura pode melhorar a integração e a funcionalidade dos enxertos cutâneos definitivos em pacientes queimados ou com feridas complexas: uma revisão integrativa

How can bioarchitecture improve the integration and the functionality of definitive skin grafts in burn patients or patients with complex wounds: an integrative review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3254

ARK: 57118/JRG.v9i20.3254

Recebido: 29/04/2026 | Aceito: 03/05/2026 | Publicado *on-line*: 05/05/2026

#### Antonio Freitas Lima<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0001-7631-4984>

<https://lattes.cnpq.br/0311192948932963>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: antonio.flima@souunit.com.br

#### Bruno Barreto Cintra<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-3835-1968>

<https://lattes.cnpq.br/6165208443896428>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: bbcintra@doctor.com



### Resumo

A bioarquitetura tem se destacado na engenharia tecidual cutânea devido ao seu potencial para aprimorar a integração tecidual e a funcionalidade dos enxertos, ao buscar reproduzir aspectos estruturais e funcionais da pele. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a aplicação da bioarquitetura na melhora da integração e da funcionalidade dos enxertos cutâneos definitivos, especialmente em pacientes queimados ou com feridas complexas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca realizada principalmente na base PubMed, complementada por busca adicional com termos específicos relacionados ao tema, incluindo publicações em português e inglês entre 2015 e 2025. Após as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, 21 estudos compuseram a amostra final. Os estudos incluídos abordaram biomateriais, scaffolds, substitutos dérmicos, estratégias de vascularização e tecnologias emergentes, com predominância de estudos experimentais e pré-clínicos, além de revisões e pesquisas translacionais e clínicas. De modo geral, os achados indicaram potencial dessas estratégias para favorecer adesão e proliferação celulares, angiogênese, integração tecidual e melhora de desfechos funcionais e cicatriciais. Conclui-se que a bioarquitetura apresenta potencial relevante como abordagem complementar aos enxertos cutâneos convencionais, mas ainda são necessários estudos clínicos mais robustos para definir seu real impacto na prática reconstrutiva.

<sup>1</sup> Discente do curso de medicina da Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil. Graduando em medicina.

<sup>2</sup> Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Marília; Residência em Cirurgia Geral e Cirurgia Plástica no Hospital Municipal Dr. Mário Gatti; Especialização em Microcirurgia Reconstrutiva no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Doutorado em Ciências Biomédicas pelo Instituto Universitário Italiano em Rosário, Argentina; Docente do curso de Medicina da Universidade Tiradentes.



**Palavras-chave:** bioarquitetura; enxerto cutâneo; engenharia tecidual; queimaduras; regeneração cutânea.

### **Abstract**

*Bioarchitecture has stood out in cutaneous tissue engineering due to its potential to improve tissue integration and graft functionality by seeking to reproduce structural and functional aspects of the skin. This study aimed to analyze the scientific evidence on the application of bioarchitecture to improve the integration and functionality of definitive skin grafts, especially in burn patients or patients with complex wounds. This is an integrative literature review, with searches conducted mainly in the PubMed database and complemented by additional searches using specific terms related to the topic, including publications in Portuguese and English between 2015 and 2025. After the stages of identification, screening, eligibility, and inclusion, 21 studies comprised the final sample. The included studies addressed biomaterials, scaffolds, dermal substitutes, vascularization strategies, and emerging technologies, with a predominance of experimental and preclinical studies, in addition to reviews and translational and clinical research. Overall, the findings indicated that these strategies have potential to promote cell adhesion and proliferation, angiogenesis, tissue integration, and improvement in functional and scar-related outcomes. It is concluded that bioarchitecture has relevant potential as a complementary approach to conventional skin grafts; however, more robust clinical studies are still needed to define its real impact on reconstructive practice.*

**Keywords:** *bioarchitecture; skin graft; tissue engineering; burns; skin regeneration.*

## **1. INTRODUÇÃO**

A pele é o maior órgão do corpo humano, desempenhando funções indispensáveis como barreira contra agentes externos, regulação da temperatura e manutenção do equilíbrio hídrico. Devido à sua importância, a pele é um alvo constante de pesquisa com o objetivo de restaurar sua função e aparência estética em pacientes acometidos por queimaduras, feridas extensas e lesões complexas, que comprometem a cicatrização e a integridade funcional. Atualmente, o manejo padrão de queimaduras e outras feridas complexas consiste no controle de infecções, desbridamentos seriados e uso de enxertos autólogos. Entretanto, tal método possui limitações como o tempo prolongado de cicatrização, a baixa disponibilidade de áreas doadoras de tecido autólogo e, muitas vezes, o comprometimento funcional. Todavia, nos últimos anos diversos estudos têm investigado estratégias regenerativas voltadas à aceleração da cicatrização e à melhora da integração tecidual, com o uso de biomateriais, scaffolds, terapias celulares e fatores bioativos. Essas abordagens também apresentam limitações importantes, como a dificuldade de organizar espacialmente os componentes de acordo com a arquitetura tecidual fisiológica, de manter a interação celular com o microambiente tecidual e de garantir o suprimento sanguíneo adequado no novo tecido. Apesar das limitações observadas, os pesquisadores têm conciliado mais de uma tecnologia para contornar tais adversidades, realizando experimentos *in vitro* e em modelos animais, que têm demonstrado resultados promissores, embora sua aplicação clínica ainda demande maior validação.

Feridas complexas e queimaduras representam relevante problema de saúde pública em todo o mundo, o que reforça a necessidade de avanços na engenharia tecidual. Inicialmente, a abordagem consistia em substituição estrutural, posteriormente, passou a integrar propostas voltadas à regeneração tecidual. Embora as abordagens convencionais



sejam fundamentais na reconstrução cutânea, elas nem sempre reproduzem de forma satisfatória a complexidade estrutural e funcional da pele, o que pode limitar a organização celular e matricial do tecido reparado. Nesse contexto, a bioarquitetura tem se destacado como uma abordagem que busca reproduzir a organização estrutural e funcional da pele, considerando também a disposição espacial das células e da matriz extracelular. A pele é composta pela epiderme, derme e hipoderme, organizadas de maneira tridimensional e funcional. Essa organização é essencial, pois as interações entre as células, matriz extracelular e os demais componentes do tecido influenciam diretamente o reparo, a integração e o desempenho do enxerto.

Os enxertos de pele permanecem como uma das principais estratégias terapêuticas na reconstrução cutânea, especialmente em casos de queimaduras e feridas extensas. Os autoenxertos constituem o tratamento padrão-ouro devido à sua biocompatibilidade e segurança, embora ainda apresentem limitações importantes. Entretanto, limitações como disponibilidade restrita de área doadora, formação de cicatrizes, contraturas e falhas na integração do enxerto ainda motivam o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Novas tecnologias, como biomateriais, scaffolds, matrizes dérmicas e terapias celulares, têm sido investigadas com o objetivo de melhorar a integração tecidual, favorecer a vascularização e aumentar a funcionalidade do enxerto. Apesar de resultados promissores, grande parte das evidências ainda é proveniente de estudos experimentais e pré-clínicos, embora já existam estudos translacionais e clínicos com achados relevantes. Nesse contexto, torna-se necessária a análise criteriosa das evidências disponíveis para identificar as estratégias mais promissoras e melhor sustentadas cientificamente.

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura que tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre a aplicação da bioarquitetura na melhora da integração e da funcionalidade dos enxertos cutâneos. O foco desta revisão é identificar estratégias e tecnologias, como biomateriais, scaffolds, matrizes dérmicas e abordagens bioinspiradas, que possam melhorar a integração tecidual e a funcionalidade dos enxertos cutâneos. Nesse contexto, a revisão proposta busca reunir e analisar criticamente os achados disponíveis, de modo a esclarecer o potencial dessas estratégias na reconstrução cutânea.

## 2. METODOLOGIA

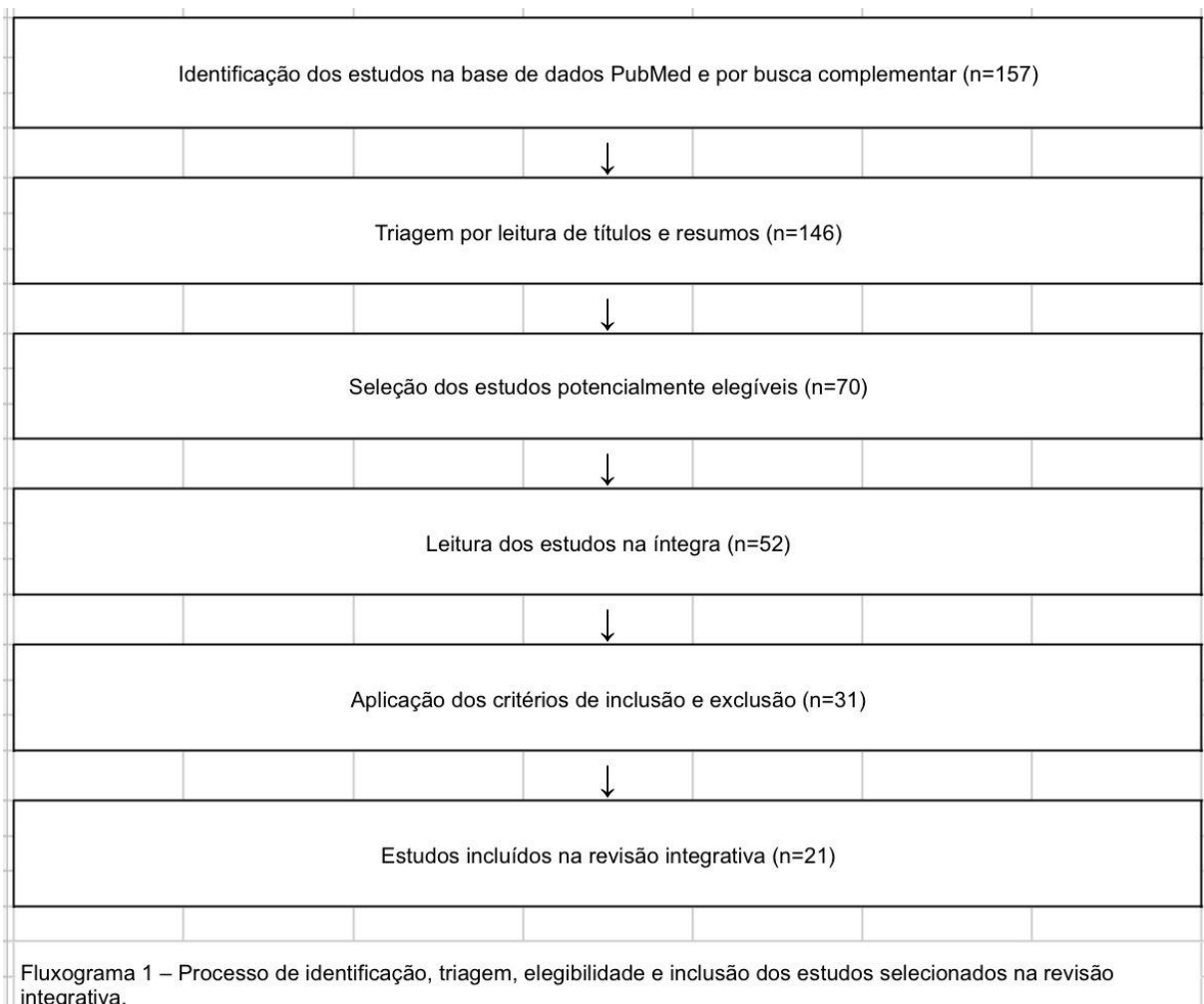
Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, escolhida por possibilitar a síntese e a análise das evidências científicas sobre a aplicação da bioarquitetura na melhoria da integração tecidual e da funcionalidade dos enxertos cutâneos definitivos. A revisão foi norteada pela seguinte questão: como os princípios da bioarquitetura podem contribuir para melhorar a integração tecidual e a funcionalidade dos enxertos cutâneos definitivos, especialmente os autoenxertos, em pacientes queimados ou com feridas complexas?

A busca bibliográfica foi realizada principalmente na base de dados PubMed, por reunir publicações relevantes na área da saúde e da engenharia tecidual cutânea. Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados com operadores booleanos, incluindo: “bioarquitetura”, “enxerto de pele”, “engenharia tecidual”, “queimaduras”, “feridas complexas”, “bioarchitecture”, “skin graft”, “tissue engineering”, “burns” e “wound healing”. Também foi realizada busca complementar com termos específicos relacionados a substitutos dérmicos e tecnologias adjuvantes, como “acellular dermal matrix”, “dermal substitute”, “split-thickness skin graft”, “autologous skin cell suspension”



e “RECELL”, com o objetivo de ampliar a sensibilidade da busca e identificar estudos potencialmente relevantes ao tema.

Foram incluídos artigos originais, revisões e publicações de relevância conceitual diretamente relacionadas ao tema, publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem biomateriais, scaffolds, substitutos cutâneos, estratégias de vascularização, biofabricação ou outras tecnologias bioinspiradas aplicadas à regeneração da pele e aos enxertos cutâneos. Considerando o caráter emergente do tema, foram aceitos estudos experimentais, pré-clínicos, translacionais e clínicos, desde que apresentassem relevância para os objetivos da revisão. As revisões foram utilizadas principalmente para fundamentação conceitual e contextualização do tema. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, resumos de congressos e estudos sem relação com a temática proposta. Os estudos com acesso integral disponível foram priorizados para leitura completa; quando o texto completo não pôde ser integralmente obtido, a análise foi realizada com base nas informações disponíveis, com indicação dessa limitação.



A seleção dos estudos foi realizada em etapas, contemplando identificação, triagem, elegibilidade e inclusão final, conforme demonstrado no Fluxograma 1. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos. Em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à busca do texto completo para avaliação



detalhada. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 21 estudos compuseram a amostra final desta revisão integrativa.

Em seguida, os estudos incluídos foram analisados de forma qualitativa e organizados em categorias temáticas, a fim de orientar a síntese dos achados. As categorias contemplaram: fundamentos da bioarquitetura na engenharia tecidual cutânea; biomateriais e scaffolds aplicados à regeneração da pele; vascularização e integração tecidual em enxertos cutâneos; e tecnologias emergentes e perspectivas clínicas. Os 21 estudos fundamentaram a apresentação e a discussão dos resultados.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Caracterização dos estudos incluídos

Foram incluídos 21 estudos na presente revisão integrativa, com predominância de estudos experimentais e pré-clínicos, além de revisões e pesquisas translacionais e clínicas. Os trabalhos selecionados abordaram diferentes estratégias de bioarquitetura aplicadas à regeneração cutânea e aos enxertos cutâneos, incluindo biomateriais, scaffolds, substitutos dérmicos, estratégias de vascularização e tecnologias emergentes. A Tabela 1 apresenta a caracterização e a síntese dos estudos incluídos.

Autor /Ano	Tipo de estudo	Tecnologia/ estratégia	População /modelo	Principais achados	Limitações	Relevância para o tema
Almeida, 2021	Ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado	Integra®, Matriderm® e Pelnac® associados a enxerto de pele parcial (comparados a enxerto de pele parcial sem matriz dérmica)	Pacientes com sequelas de queimaduras, com prejuízo estético ou restrição funcional, com pelo menos 1 ano da queimadura e indicação de enxerto de pele parcial (EPP); 4 grupos randomizados, em geral com 10 sequelas tratadas por grupo, exceto Matriderm® com 9	Não houve diferença global estatisticamente significativa entre os grupos nas avaliações clínicas e biomecânicas das cicatrizes cirúrgicas. Na análise intraindividual, os grupos Integra® e Matriderm® sugeriram rigidez cicatricial mais próxima da pele normal na avaliação com durômetro	Amostra pequena; exclusão de casos com perda de seguimento ou falha de integração >10% do enxerto; ausência de superioridade global entre os grupos; e avaliação final concentrada após pelo menos 1 ano de pós-operatório. Nesta revisão, a análise foi realizada com base na leitura	Fundamental a discussão crítica sobre o uso de matrizes dérmicas em sequelas de queimaduras, sugerindo possível benefício pontual em rigidez cicatricial, mas sem demonstrar vantagem global robusta na qualidade da cicatriz



					integral da tese de doutorado, sem acesso integral confirmado ao artigo original correspondente	
Ávila León, 2024	Estudo observacional descritivo comparativo	Autoenxerto de espessura parcial com e sem matriz dérmica acelular glicerizada	Pacientes queimados	Comparou o uso de autoenxerto isolado versus associado à matriz dérmica acelular glicerizada, sugerindo resultados cicatriciais mais favoráveis com a associação	Estudo observacional, com análise de resultados imediatos e sem evidência de superioridade definitiva	Relaciona autoenxertos e matrizes dérmicas em queimaduras
Bai, 2024	Estudo experimental/pré-clínico translacional (in vitro, in vivo e análise multiômica mecanística)	Nanosheets bidimensionais biodegradáveis de fósforo negro (BPNS); no modelo animal, veiculadas em hidrogel GelMA/BPNS	HUVECs e macrófagos in vitro; modelo de ferida cutânea excisional extensa de espessura total em rato, com splinting	Os BPNS promoveram angiogênese e modulação anti-inflamatória in vitro; no modelo animal, aceleraram o fechamento da ferida, aumentaram angiogênese, deposição de colágeno e reepitelização. Mecanicamente, o estudo atribuiu esses efeitos à ativação da via JAK-STAT-OAS em células endoteliais, com melhora da função mitocondrial e do metabolismo energético	Estudo pré-clínico, sem validação em humanos; modelo em rato; avaliação centrada em regeneração in situ de ferida e não em enxerto cutâneo definitivo propriamente dito; uso de hidrogel como plataforma no in vivo pode dificultar extrapolação direta	Exemplo robusto de biomaterial bioativo avançado com potencial para regeneração cutânea, sobretudo por atuar sobre inflamação e angiogênese; é útil para a discussão mecanística e de perspectivas futuras, mas tem relevância indireta para enxertos cutâneos definitivos/autólogos, porque não avalia



					para aplicação clínica em enxertia	diretamente pega de enxerto nem comparação com enxertia convencional
Bian, 2022	Revisão	MSCs e exossomos derivados de MSCs	Literatura sobre cicatrização cutânea e regeneração da pele	Revisou evidências de modulação de inflamatória, angiogênese e estímulo à regeneração cutânea por MSCs e seus exossomos	Revisão narrativa, com predominância de evidências pré-clínicas	Sustenta a discussão sobre terapias celulares e exossomos
Dasgupta, 2023	Estudo experimental/pré-clínico	Scaffold de quitosana-colágeno-fibrinogênio	Modelo in vitro e in vivo de regeneração cutânea	Mostrou biocompatibilidade, cicatrização mais rápida e potencial pró-angiogênico em modelo de regeneração cutânea	Evidência pré-clínica, sem validação em humanos	Reforça o papel de scaffolds bioinspirados na regeneração e angiogênese
Frueh, 2018	Revisão	Vascularização e linfangiogênese	Literatura sobre enxertos e substitutos dérmicos	Revisou o papel central da vascularização e da linfangiogênese na viabilidade dos enxertos e substitutos cutâneos, destacando que a integração dos substitutos dérmicos é mais lenta e dependente do crescimento vascular a partir do leito receptor	Revisão narrativa com foco clínico, sem comparação quantitativa entre intervenções	Fundamenta o eixo de vascularização e integração tecidual
Gardien, 2023	Ensaio clínico randomizado intrapaciente, fase I/II	Novomaix® + STSG versus STSG isolado	Queimaduras e feridas reconstruídas de espessura total	Mostrou menor graft take inicial e cicatrização mais lenta, mas com melhora de elasticidade e extensão cutânea em 12 meses	Cicatrização inicial mais lenta e ausência de vantagem duradoura na qualidade final da	Fundamenta a discussão sobre integração tecidual e desfechos tardios



					cicatriz	
Henry, 2024	Ensaio clínico randomizado, controlado e multicêntrico	ASCS + autoenxerto amplamente meshado	Defeitos cutâneos agudos, não térmicos, de espessura total	Reduziu a necessidade de pele doadora e ampliou a cobertura da ferida, mantendo cicatrização, segurança e desfechos cicatriciais comparáveis	Tecnologia adjuvante, sem substituir o autoenxerto como base terapêutica	Estudo central para o papel complementar das tecnologias aos autoenxertos
Holmes, 2019	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	RECELL® + STSG mais amplamente meshado	Queimaduras térmicas de profundidade de mista	Demonstrou não inferioridade na cicatrização em 8 semanas, com redução de 32% da área doadora e desfechos de segurança comparáveis	Tecnologia adjuvante, sem superioridade clínica clara além da redução da área doadora	Estudo central para otimização clínica dos autoenxertos
Hosseini, 2022	Revisão	Biofabricação de pele humana com anexos cutâneos	Literatura experimental e translacional	Revisou avanços na biofabricação de pele humana com anexos cutâneos, destacando o potencial de organoides, matrizes biofabricadas e sistemas vascularizados, embora a reprodução completa da pele humana ainda permaneça limitada	Predomínio de evidência experimental, com sucesso ainda limitado na reprodução completa da pele humana com anexos	Fundamentação bioarquitetural e as tecnologias emergentes
Iqbal, 2024	Revisão	Estratégias avançadas de vascularização para substitutos cutâneos	Literatura sobre substitutos cutâneos engenheirados	Revisou estratégias para promover vascularização rápida em substitutos cutâneos, incluindo modificação de scaffolds, fatores de crescimento, pré-	Revisão com predomínio de evidência pré-clínica e desafios para aplicação clínica ampla	Fundamentação do eixo de vascularização e integração tecidual



				vascularização celular, bioprinting 3D e microfluídica		
Jorgensen, 2023	Estudo translacional/pré-clínico	Pele bioimpressa multicelular trilaminar	Modelo in vivo de ferida cutânea de espessura total	Acelerou o fechamento da ferida, melhorou a epitelização, reduziu a contração e favoreceu arquitetura cutânea mais semelhante à pele humana	Evidência pré-clínica, sem validação clínica em humanos	Sustenta a bioarquitetura e as tecnologias emergentes
Kolimi, 2022	Revisão	Estratégias inovadoras de cicatrização, incluindo bioimpressão, terapias celulares e enxertos bioengenheirados	Literatura sobre feridas crônicas e reparo cutâneo	Revisou avanços regenerativos com potencial para melhorar o reparo cutâneo, incluindo biomateriais, biofabricação e terapias celulares	Revisão ampla e heterogênea, sem foco exclusivo em enxertos cutâneos definitivos	Fundamenta conceitualmente as tecnologias emergentes aplicadas à regeneração cutânea
Łabuś, 2021	Capítulo de livro/ revisão	Engenharia tecidual em substitutos cutâneos, com foco em matrizes dérmicas acelulares e scaffolds de ECM	Literatura conceitual sobre queimaduras extensas e substitutos cutâneos	Discute que os autoenxertos de espessura parcial permanecem como padrão para queimaduras extensas, mas são limitados pela área doadora; destaca matrizes dérmicas acelulares e scaffolds de ECM como alternativas promissoras por menor imunogenicidade, suporte à regeneração e possibilidade de revitalização com células autólogas	Texto conceitual, sem dados clínicos originais e sem comparação sistemática de desfechos	Fundamentação teórica complementar sobre substitutos cutâneos, ECM e alternativas aos autoenxertos
Nokorani, 2021	Estudo experimental in vitro	Scaffold de quitosana/gelatina com diferentes concentrações de allantoin	Modelo experimental de engenharia tecidual cutânea	Mostrou propriedades favoráveis para regeneração cutânea, com atividade	Estudo exclusivamente in vitro, sem validação em	Reforça o papel de biomateriais bioativos em scaffolds para



				antibacteriana, absorção de fluidos e adesão celular adequadas; 0,5% pareceu mais favorável para adesão de fibroblastos	animais ou humanos	regeneração cutânea
Nourian Dehkordi, 2019	Revisão	Estratégias baseadas em células-tronco para cicatrização e regeneração cutânea	Literatura sobre cicatrização, feridas crônicas e regeneração da pele	Revisou o potencial de células-tronco embrionárias, iPSCs e células-tronco adultas, com destaque para MSCs, na melhora da cicatrização, angiogênese, imunomodulação e regeneração cutânea; aponta as MSCs como as mais promissoras no cenário translacional	Revisão narrativa, com predomínio de evidências experimentais e persistência de desafios translacionais, como fonte celular ideal, método de entrega, padronização e segurança a longo prazo	Fundamenta a discussão sobre terapias celulares na regeneração cutânea
Pérez-Del-Caz, 2025	Ensaio clínico randomizado e controlado	Bioveil eletrofiado de PLGA + STSG	Pacientes queimados	Foi seguro e não reduziu a pega do enxerto, sem superioridade clínica clara	Não demonstrou superioridade clínica clara nos desfechos avaliados; análise parcial nesta revisão por ausência de acesso integral confirmado ao texto completo	Sustenta a prudência translacional com biomateriais emergentes



Ribeiro, 2021	Estudo experimental/pré-clínico	Nanofibras de colágeno com hidroxiapatita nanofásica	Modelo experimental com fibroblastos dérmicos humanos, queratinócitos, hMSCs e implantação subcutânea em rato	Os íons cálcio liberados pela nanoHA aumentaram crescimento e proliferação celular, reduziram adesão de bactérias da flora cutânea, permitiram diferenciação de hMSCs e não causaram reação adversa na implantação subcutânea; o compósito mostrou potencial como scaffold para regeneração cutânea e curativo	Estudo pré-clínico, sem validação em feridas cutâneas humanas; avaliação in vivo limitada a implantação subcutânea, não a modelo de ferida	Reforça o papel de compósitos bioativos na regeneração cutânea
Wang, 2025	Estudo translacional/dispositivo	Curativo vestível microfluídico com biossensores multiplexados para manejo de exsudato e análise in situ de biomarcadores	Modelo murino diabético e pacientes com feridas crônicas humanas	Permitiu coleta, transporte e renovação eficientes do exsudato, além de monitoramento contínuo de NO, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> , pH e temperatura; detectou precocemente sinais de infecção em camundongos e, em pacientes, possibilitou classificação da ferida e previsão de desfecho com apoio de machine learning	Tecnologia a adjuvante de monitoramento, não de reconstrução cutânea; validação clínica ainda preliminar, com amostra pequena e necessidade de validação externa	Tecnologia complementar para avaliação dinâmica do microambiente da ferida e suporte à tomada de decisão clínica
Xavier, 2023	Coorte prospectiva	Avaliação da falha de enxertos cutâneos em pacientes queimados	48 pacientes queimados submetidos à enxertia de pele	A taxa de falha da enxertia foi de 41,67%; fatores associados ao insucesso incluíram alteração dos níveis séricos de albumina, presença de sangramento,	Estudo observacional, unicêntrico, com amostra pequena; seguimento relativamente	Contextualiza clinicamente a integração/pegada do enxerto e destaca fatores do leito da ferida que



				presença/quantidade/aspecto do exsudato e presença de odor; o estudo conclui que as condições do leito da ferida são determinantes para o sucesso do enxerto	curto; não testa biomaterial ou estratégia bioengenhairada	influenciam o sucesso do autoenxerto
Yoon, 2020	Estudo clínico prospectivo de coorte	Substituto dérmico de colágeno (Insuregraf®) + STSG	95 pacientes com queimaduras agudas e contraturas cicatriciais pós-queimadura	Alta taxa de pega do enxerto (94,55% no 7º dia; 97,40% no 14º), com melhora da função de barreira cutânea e da elasticidade em relação ao STSG isolado; propriedades cicatriciais biomecânicas semelhantes ao Matriderm®	Amostra pequena para análise biomecânica comparativa; subanálise e intraindividual restrita a 10 pacientes com lesões bilaterais em mãos/punhos; necessidade de seguimento mais longo e maior casuística	Estudo clínico central para biomateriais e funcionalidade do enxerto cutâneo, reforçando o potencial de substitutos dérmicos de colágeno para melhorar integração funcional e qualidade cicatricial

### 3.2 Fundamentos da bioarquitetura na engenharia tecidual cutânea

A engenharia tecidual cutânea progrediu de abordagens voltadas apenas à cobertura de feridas para estratégias baseadas em regeneração funcional e estrutural da pele. Nesse contexto, a simples substituição do tecido nem sempre reproduz de forma satisfatória a complexidade biológica da pele, o que pode limitar a qualidade do reparo obtido. Diante dessa necessidade de aprimoramento, os princípios da bioarquitetura passaram a orientar estratégias que valorizam a organização estrutural e funcional da pele, incluindo a disposição espacial das células, da matriz extracelular e das camadas cutâneas. Assim, o reparo tecidual, o comportamento celular e a diferenciação não dependem apenas da presença de células e materiais, mas também da interação desses componentes em um microambiente adequado e organizado. Sob essa perspectiva, a bioarquitetura tem contribuído para o desenvolvimento de substitutos cutâneos com maior potencial de funcionalidade e integração biológica.



A bioarquitetura busca reproduzir elementos fundamentais da pele, como a organização em camadas, a matriz extracelular e a organização espacial das células. A matriz extracelular não exerce apenas a função de suporte físico, mas também desempenha um papel importante na regulação da adesão, proliferação e diferenciação celular. A presença isolada de células não garante, por si só, a regeneração tecidual, sendo fundamental a interação entre as células, matriz extracelular e sinais bioquímicos, os quais influenciam diretamente a qualidade do reparo tecidual. Além disso, essa organização depende de vascularização adequada, visto que a viabilidade e a integração do tecido regenerado exigem perfusão eficiente. Diante dessas necessidades estruturais e biológicas, scaffolds e biomateriais têm sido amplamente investigados como ferramentas para a aplicação desses princípios na prática da reconstrução cutânea.

### **3.3 Biomateriais e scaffolds aplicados à regeneração da pele**

Os biomateriais e os scaffolds desempenham papel central na engenharia tecidual cutânea, pois permitem a aplicação prática dos princípios da bioarquitetura. Esses materiais atuam como suporte para adesão, proliferação, organização e viabilidade celular, contribuindo para o reparo tecidual. Para serem eficazes, devem apresentar biocompatibilidade, porosidade adequada, estabilidade mecânica e degradação controlada, além de propriedades capazes de favorecer a interação com o microambiente da ferida. Essas características buscam reproduzir, ao menos parcialmente, o microambiente fisiológico da pele, promovendo uma regeneração tecidual mais organizada. Assim, a escolha do biomaterial pode influenciar diretamente a qualidade do reparo, a funcionalidade do tecido regenerado e o sucesso da integração cutânea.

Diversos materiais naturais, compósitos e materiais bioativos têm sido amplamente investigados na engenharia tecidual cutânea. Materiais como colágeno, quitosana e fibrinogênio apresentam propriedades que mimetizam, ao menos parcialmente, a matriz extracelular, favorecendo adesão celular, proliferação e reparo tecidual. Com o objetivo de ampliar essas propriedades regenerativas, tem-se estudado a associação desses materiais com componentes bioativos, como hidroxiapatita nanofásica e alantoína. Esses estudos têm demonstrado resultados favoráveis em desfechos como adesão e proliferação celular, deposição de matriz extracelular, reparo tecidual e potencial angiogênico. Além dos achados experimentais, alguns estudos clínicos com substitutos dérmicos de colágeno associados aos enxertos autólogos de espessura parcial sugerem melhora das propriedades funcionais da cicatriz, como função de barreira e elasticidade, além de taxas satisfatórias de pega do enxerto em determinados contextos. Ainda assim, a maior parte das evidências permanece concentrada no campo experimental, e o sucesso clínico dessas estratégias também depende de vascularização adequada e integração com o leito receptor.

### **3.4 Vascularização e integração tecidual em enxertos cutâneos**

A vascularização adequada é fundamental para a sobrevivência, integração e funcionalidade dos enxertos e substitutos cutâneos. A rápida perfusão do tecido regenerado é essencial para garantir a oferta necessária de oxigênio e nutrientes, além da remoção de metabólitos. Quando insuficiente, a vascularização pode levar a hipóxia, necrose, infecção e comprometimento parcial ou total da integração tecidual. Assim, o sucesso terapêutico da integração do enxerto depende não apenas do material utilizado, mas também da capacidade do leito receptor de estabelecer uma neovascularização eficiente. Por isso, a vascularização ocupa um papel central no desenvolvimento de substitutos cutâneos bioengenheirados.



Dada a importância da vascularização, diversas estratégias têm sido investigadas com o objetivo de promover a angiogênese e aprimorar a integração de enxertos e substitutos cutâneos. Entre essas abordagens, destacam-se a modificação de scaffolds, o uso de fatores de crescimento, a pré-vascularização e técnicas de biofabricação. Essas estratégias buscam favorecer a formação de novos vasos e a conexão entre o tecido regenerado e a circulação do hospedeiro. Estudos experimentais têm demonstrado resultados promissores em angiogênese, migração celular, reparo tecidual e melhora do microambiente da ferida. Entretanto, em estudos clínicos com substitutos dérmicos associados a enxertos autólogos de espessura parcial, os benefícios nem sempre aparecem como melhor pega inicial do enxerto, podendo manifestar-se em desfechos funcionais e cicatriciais de médio prazo, como elasticidade e extensibilidade da cicatriz. Apesar do grande potencial observado, grande parte das evidências ainda se concentra em modelos experimentais, o que limita sua aplicação clínica imediata e reforça a necessidade de estudos clínicos mais robustos.

### **3.5 Tecnologias emergentes e perspectivas clínicas**

Além de biomateriais e scaffolds convencionais, tecnologias emergentes têm ampliado as possibilidades da regeneração cutânea. Entre as principais abordagens investigadas, destacam-se a bioimpressão 3D, as terapias celulares e o uso de exossomos. A bioimpressão 3D busca reproduzir com maior precisão a organização espacial das células e a arquitetura multicamadas da pele. Já as terapias celulares e os exossomos vêm sendo estudados por seu potencial imunomodulador e parácrino, com efeitos sobre inflamação, reparo tecidual e regeneração cutânea. Dessa forma, essas tecnologias podem ampliar o potencial da bioarquitetura ao integrar suporte estrutural, sinalização biológica e maior controle sobre a organização do tecido regenerado.

Apesar dos avanços observados, a maior parte das evidências relacionadas a essas tecnologias ainda provém de estudos experimentais e pré-clínicos, havendo menor número de estudos translacionais e clínicos. Sua aplicação em larga escala é limitada pelo alto custo, pela padronização metodológica ainda insuficiente e pela necessidade de infraestrutura especializada. Além disso, essas abordagens ainda precisam demonstrar segurança, reprodutibilidade e benefício clínico consistente em estudos em humanos. Ainda assim, apresentam potencial para complementar ou aprimorar, futuramente, os enxertos cutâneos, principalmente em casos mais complexos. Dessa forma, as tecnologias emergentes representam um campo promissor, porém ainda em consolidação, o que reforça a necessidade de estudos clínicos mais robustos e bem delineados.

## **4. DISCUSSÃO**

A análise dos estudos indica que a bioarquitetura tem se destacado como uma abordagem promissora na engenharia tecidual cutânea, por buscar não apenas a cobertura da ferida, mas também a reprodução de aspectos estruturais e funcionais da pele. Esse diferencial está relacionado à tentativa de mimetizar, de forma mais fiel, o microambiente fisiológico cutâneo, incluindo a organização espacial das células, da matriz extracelular e das condições necessárias à integração do tecido regenerado. Nesse contexto, estudos experimentais com biomateriais e scaffolds apontam potencial para estimular a adesão e proliferação celulares, deposição de matriz extracelular e angiogênese, enquanto revisões voltadas à vascularização destacam a importância da rápida perfusão para a integração dos substitutos cutâneos. Entretanto, apesar desses achados promissores, a maior parte das evidências ainda provém de estudos experimentais e pré-clínicos, o que limita a aplicação clínica imediata dessas estratégias.



Apesar dos avanços descritos, a literatura ainda é predominantemente composta por estudos experimentais e pré-clínicos, o que limita a extrapolação direta desses achados para a prática clínica, principalmente em pacientes queimados ou com feridas complexas. Além disso, a literatura analisada apresentou grande heterogeneidade em relação aos materiais utilizados, aos modelos investigados e aos desfechos avaliados, dificultando comparações mais consistentes. Entre os estudos incluídos, Almeida (2021) mostrou resultados heterogêneos com matrizes dérmicas acelulares em sequelas de queimaduras, sem diferença global clara entre os grupos nas avaliações clínicas e biomecânicas da cicatriz. De forma semelhante, Pérez-Del-Caz et al. (2025) demonstraram que o uso do bioveil eletrofiado foi seguro e não comprometeu a pega do enxerto, porém sem superioridade clínica clara nos desfechos avaliados. Já Gardien et al. (2023) relataram pior pega inicial e cicatrização mais lenta, embora tenham observado melhora funcional e cicatricial em médio prazo, enquanto Yoon et al. (2020) encontraram alta taxa de pega do enxerto associada à melhora da elasticidade e da função de barreira cutânea. Em conjunto, esses achados indicam que os resultados clínicos ainda são heterogêneos e, até o momento, insuficientes para sustentar a aplicação ampla dessas estratégias, embora apontem potencial em contextos específicos.

Do ponto de vista clínico, os autoenxertos ainda são a principal estratégia terapêutica na reconstrução cutânea. Apesar dos resultados promissores das novas tecnologias, esse cenário se mantém devido à ausência de evidência clínica robusta capaz de demonstrar superioridade consistente em relação ao tratamento convencional. Nesse sentido, Xavier et al. (2023) evidenciaram que a falha do enxerto ainda representa um problema relevante em pacientes queimados, reforçando a importância das condições do leito da ferida para o sucesso da integração tecidual. Por outro lado, Henry et al. (2024) e Holmes et al. (2019) mostraram que estratégias autólogas complementares podem reduzir a necessidade de área doadora e ampliar a cobertura da ferida, com resultados clínicos comparáveis aos da autoenxertia convencional. Esses achados sugerem que tais abordagens podem atuar de forma complementar aos enxertos convencionais, com potencial para favorecer a cobertura da ferida e a qualidade do reparo. Esse aspecto é particularmente relevante em pacientes queimados ou com feridas complexas, nos quais a limitação de área doadora, a falha de enxertia e a busca por melhor funcionalidade permanecem como desafios centrais. Assim, serão necessários estudos clínicos adicionais para definir com maior precisão o papel dessas tecnologias, seja como adjuvantes ou como alternativas parciais aos enxertos convencionais.

Como a integração tecidual e a viabilidade do enxerto dependem de perfusão adequada, a vascularização é um dos alicerces que influenciam o sucesso dos enxertos cutâneos. Nesse sentido, diversas estratégias baseadas em bioarquitetura têm sido alvo de pesquisas com o objetivo de favorecer a angiogênese e a conexão do tecido regenerado com a circulação do hospedeiro. Entre essas abordagens, destacam-se a modificação de scaffolds, a incorporação de fatores bioativos, a pré-vascularização e técnicas de biofabricação. Nos estudos experimentais analisados, essas estratégias apresentaram resultados promissores em desfechos como formação de novos vasos, migração celular e organização do microambiente da ferida. Entretanto, a aplicação desses achados para a prática clínica ainda permanece limitada. Tal limitação ocorre porque, nos estudos clínicos analisados, os possíveis benefícios nem sempre se expressam como melhora evidente da pega inicial do enxerto, podendo por vezes evidenciar-se em desfechos funcionais e cicatriciais de médio prazo.

Além dos biomateriais e scaffolds convencionais, tecnologias emergentes têm ampliado as possibilidades da bioarquitetura na reconstrução cutânea. Entre as principais



abordagens investigadas, destacam-se a bioimpressão 3D, as terapias celulares e o uso de exossomos. Essas estratégias se destacam por buscarem maior controle sobre a organização espacial das células, a distribuição dos componentes da matriz extracelular e a arquitetura multicamadas da pele. Devido principalmente ao seu potencial imunomodulador e parácrino, as terapias celulares e os exossomos têm se destacado por seus possíveis efeitos sobre a inflamação, o reparo tecidual e a regeneração cutânea. Apesar desse potencial, a aplicação clínica dessas tecnologias ainda permanece restrita. Isso se deve, entre outros fatores, ao alto custo, à necessidade de infraestrutura especializada, à limitada padronização metodológica e à escassez de estudos clínicos robustos. Dessa forma, essas abordagens devem atualmente ser compreendidas como estratégias promissoras e em consolidação, com potencial para complementar futuramente os enxertos cutâneos convencionais em situações mais complexas.

A interpretação dos achados desta revisão deve considerar algumas limitações importantes da literatura analisada. Devido à predominância de estudos experimentais e pré-clínicos, a evidência disponível para a aplicação direta na prática clínica ainda é insuficiente. Além disso, a heterogeneidade entre os trabalhos quanto aos biomateriais utilizados, aos modelos estudados e aos desfechos avaliados dificulta comparações mais consistentes. Ainda assim, o conjunto das evidências analisadas sugere que a bioarquitetura apresenta potencial relevante para aprimorar a integração tecidual e a funcionalidade dos enxertos cutâneos. Esse potencial torna-se mais evidente quando essas estratégias são vistas como abordagens complementares aos enxertos convencionais, e não como alternativas rivais aos autoenxertos. Assim, estudos clínicos mais robustos e bem delineados serão necessários para definir com maior precisão o papel dessas tecnologias na reconstrução cutânea de pacientes queimados ou com feridas complexas.

## 5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que a bioarquitetura apresenta potencial para contribuir com a melhora da integração tecidual e da funcionalidade dos enxertos cutâneos. Esse potencial se manifesta por meio do uso de biomateriais, scaffolds, estratégias voltadas à vascularização e tecnologias emergentes capazes de favorecer um reparo cutâneo mais organizado. Entretanto, a maior parte das evidências disponíveis ainda se concentra em estudos experimentais e pré-clínicos, com número mais limitado de estudos clínicos. Dessa forma, essas abordagens ainda não podem ser consideradas substitutas consolidadas dos autoenxertos, que permanecem como principal estratégia terapêutica na reconstrução cutânea. Atualmente, essas estratégias parecem assumir um papel complementar, especialmente em situações complexas nas quais há limitação de área doadora, risco de falha de enxertia e necessidade de melhor resultado funcional. Assim, estudos clínicos mais robustos e bem delineados serão fundamentais para esclarecer o real impacto dessas tecnologias na prática reconstrutiva.



## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Ivan de Rezende. **Avaliação de características clínicas e biomecânicas de cicatrizes resultantes do tratamento de sequelas de queimaduras comparando matrizes dérmicas**: ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado. Ribeirão Preto, 2021. 128 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- ÁVILA LEÓN, J. L.; RIVERO, C. R.; GUERRERO SERRANO, L.; ALVIAR, J. D.; RODRÍGUEZ, M. A.; AROCHA, A. M.; PINEDA, G. G. Immediate results of the use of split-thickness skin autografts with and without acellular dermal matrix in patients with burns: a comparative study in a Colombian population. **Journal of Burn Care & Research**, [s.l.], v. 45, n. 2, p. 348-355, mar. 2024. DOI: 10.1093/jbcr/irad131.
- BAI, X. et al. Two-dimensional biodegradable black phosphorus nanosheets promote large full-thickness wound healing through in situ regeneration therapy. **ACS Nano**, [s.l.], v. 18, n. 3, p. 3237-3256, 2024. DOI: 10.1021/acsnano.3c11177.
- BIAN, D. et al. The application of mesenchymal stromal cells (MSCs) and their derivative exosome in skin wound healing: a comprehensive review. **Stem Cell Research & Therapy**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 24, 2022. DOI: 10.1186/s13287-021-02697-9.
- DASGUPTA, S. et al. Chitosan-collagen-fibrinogen uncrosslinked scaffolds possessing skin regeneration and vascularization potential. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, [s.l.], v. 111, n. 5, p. 1185-1202, 2023. DOI: 10.1002/jbm.a.37488.
- FRUEH, F. S. et al. The crucial role of vascularization and lymphangiogenesis in skin reconstruction. **European Surgical Research**, [s.l.], v. 59, n. 1-2, p. 27-41, 2018. DOI: 10.1159/000492413.
- GARDIEN, K. L. M.; PIJPE, A.; BROUWER, K. M.; STOOP, M.; SINGH, S. K.; TIMMERMANS, F. W.; VLIIG, M.; VAN ZUIJLEN, P. P. M.; MIDDELKOOP, E. Short- and long-term outcomes of an acellular dermal substitute versus standard of care in burns and reconstructions: a phase I/II inpatient randomized controlled trial. **Advances in Skin & Wound Care**, [s.l.], v. 36, n. 10, p. 540-548, 2023. DOI: 10.1097/ASW.0000000000000040.
- HENRY, S. et al. Maximizing wound coverage in full-thickness skin defects: a randomized-controlled trial of autologous skin cell suspension and widely meshed autograft versus standard autografting. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, [s.l.], v. 96, n. 1, p. 85-93, 2024. DOI: 10.1097/TA.00000000000004120.
- HOLMES, J. H. IV et al. Demonstration of the safety and effectiveness of the RECELL® System combined with split-thickness meshed autografts for the reduction of donor skin to treat mixed-depth burn injuries. **Burns**, [s.l.], v. 45, n. 4, p. 772-782, 2019. DOI: 10.1016/j.burns.2018.11.002.
- HOSSEINI, M. et al. Biofabrication of human skin with its appendages. **Advanced Healthcare Materials**, [s.l.], v. 11, n. 24, p. e2201626, 2022. DOI: 10.1002/adhm.202201626.
- IQBAL, M. Z. et al. Breathing new life into tissue engineering: exploring cutting-edge vascularization strategies for skin substitutes. **Angiogenesis**, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 495-529, 2024. DOI: 10.1007/s10456-024-09928-6.
- JORGENSEN, A. M. et al. Multicellular bioprinted skin facilitates human-like skin architecture in vivo. **Science Translational Medicine**, [s.l.], v. 15, p. eadf7547, 2023. DOI: 10.1126/scitranslmed.adf7547.
- KOLIMI, P. et al. Innovative treatment strategies to accelerate wound healing: trajectory and recent advancements. **Cells**, [s.l.], v. 11, n. 15, p. 2439, 2022. DOI: 10.3390/cells11152439.



- ŁABUŚ, W. et al. Tissue engineering in skin substitute. In: DZIKI, A.; SAKIEL, S.; PIETRYGA, M. (Org.). **Decellularization methods of tissue and whole organ in tissue engineering**. Cham: Springer, 2021. v. 1345, p. 193-208. DOI: 10.1007/978-3-030-82735-9\_16.
- NOKOORANI, Y. D. et al. Fabrication and characterization of scaffolds containing different amounts of allantoin for skin tissue engineering. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 11, p. 16164, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-95763-4.
- NOURIAN DEHKORDI, A. et al. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. **Stem Cell Research & Therapy**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 111, 2019. DOI: 10.1186/s13287-019-1212-2.
- PÉREZ-DEL-CAZ, M. D. et al. Use of an electrospun bioveil is safe and does not decrease skin graft take on burn wounds: a randomised, controlled clinical trial. **Burns**, [s.l.], v. 51, n. 4, p. 107427, 2025. DOI: 10.1016/j.burns.2025.107427.
- RIBEIRO, N. et al. New prospects in skin regeneration and repair using nanophased hydroxyapatite embedded in collagen nanofibers. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine**, [s.l.], v. 33, p. 102353, 2021. DOI: 10.1016/j.nano.2020.102353.
- WANG, C. et al. A microfluidic wearable device for wound exudate management and analysis in human chronic wounds. **Science Translational Medicine**, [s.l.], v. 17, p. eadt0882, 2025. DOI: 10.1126/scitranslmed.adt0882.
- XAVIER, L. L. S. et al. Taxa de falha em enxertos de pele em pacientes queimados e fatores relacionados. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, [s.l.], v. 12, n. 1, p. 183-193, 2023. DOI: 10.36239/revisa.v12.n1.p183a193.
- YOON, D.; CHO, Y. S.; JOO, S. Y.; SEO, C. H.; CHO, Y. S. A clinical trial with a novel collagen dermal substitute for wound healing in burn patients. **Biomaterials Science**, [s.l.], v. 8, n. 3, p. 823-829, 2020. DOI: 10.1039/C9BM01209E.