



POLIDESOXIRRIBONUCLEOTÍDEO (PDRN): INOVAÇÕES E POTENCIAL NA REGENERAÇÃO E CICATRIZAÇÃO TECIDUAL

 <https://doi.org/10.56238/isevmjv1n1-011>

Recebimento dos originais: 03/03/2022

Aceitação para publicação: 03/04/2022

Milena Raquel Charbel Dias Bonon

RESUMO

A pesquisa sobre polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) destaca seu potencial significativo na regeneração e cicatrização de tecidos, enfatizando sua importância nos campos da dermatologia e medicina regenerativa. PDRN é um biopolímero derivado do DNA do esperma de salmão, reconhecido por suas propriedades que facilitam a cicatrização de feridas, bem como por suas interações sinérgicas com exossomos. Essas pequenas vesículas extracelulares desempenham um papel crucial na comunicação intercelular, e sua combinação com PDRN aumenta a liberação de fatores de crescimento e outras moléculas bioativas que promovem a regeneração. Revisões sistemáticas e estudos clínicos demonstraram a eficácia do PDRN em várias condições, incluindo tendinopatias, lesões cutâneas e cicatrização óssea. Os dados indicam que o PDRN é seguro, sem efeitos adversos relatados nos estudos revisados, o que aumenta sua viabilidade como opção terapêutica. A pesquisa continuada sobre os mecanismos moleculares subjacentes à ação do PDRN é essencial para a padronização de dosagens e protocolos de tratamento, visando otimizar suas aplicações clínicas. Além disso, explorar combinações com outros agentes terapêuticos e realizar estudos multicêntricos são cruciais para aprofundar a compreensão de sua eficácia. Em resumo, o PDRN representa uma abordagem inovadora e promissora no tratamento de condições degenerativas e processos de cura, sinalizando um futuro positivo para a medicina regenerativa.

Palavras-chave: Polidesoxirribonucleotídeo (PDRN), Regeneração Tecidual, Cura, Exossomos, Medicina Regenerativa.

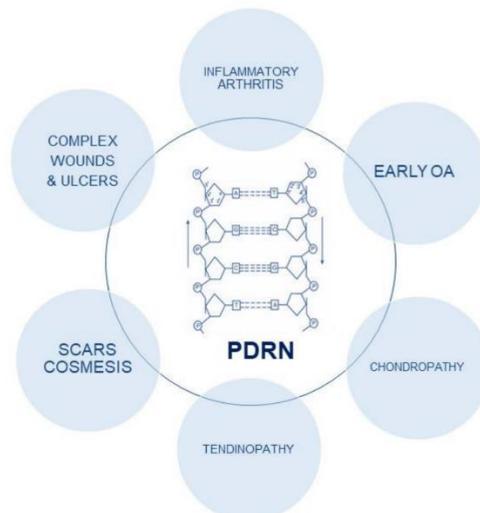
1 INTRODUÇÃO

O polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) é um biopolímero extraído do DNA do esperma do salmão, ganhando força na medicina regenerativa e na dermatologia devido às suas propriedades notáveis. Promove a cicatrização de feridas, regeneração de tecidos e possui efeitos anti-inflamatórios. Os benefícios terapêuticos do PDRN decorrem principalmente de sua capacidade de estimular atividades celulares, como angiogênese, proliferação de fibroblastos e produção de colágeno. Isso levou à sua exploração para o tratamento de uma série de condições, incluindo feridas crônicas, sinais de envelhecimento da pele e distúrbios inflamatórios da pele.

Em contraste, os exossomos são pequenas vesículas extracelulares cruciais para a comunicação intercelular, secretadas por vários tipos de células. Eles contêm moléculas bioativas, como proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, e são de considerável interesse por seu potencial na administração de medicamentos, identificação de biomarcadores e aplicações terapêuticas. Os exossomos facilitam a transferência de material genético e moléculas de sinalização, influenciando vários processos biológicos, incluindo respostas imunes e reparo tecidual.

A interação entre PDRN e exossomos representa um campo de pesquisa florescente. O PDRN pode aumentar a liberação de exossomos das células, amplificando suas capacidades regenerativas. As evidências sugerem que os exossomos derivados de células tratadas com PDRN podem transportar fatores de crescimento e outros compostos bioativos que auxiliam ainda mais no reparo e regeneração tecidual. Esse efeito sinérgico pode abrir caminho para tratamentos inovadores para lesões de pele, feridas crônicas e doenças degenerativas.

Figura 1: Estrutura do PDRN e efeitos biológicos.



Fonte: Bizzoca et al. (2023).



Uma revisão sistemática de Bizzoca et al. (2023) investigou a eficácia clínica do PDRN no tratamento de distúrbios tendinosos, destacando seu status como um medicamento patentado com diversas vantagens terapêuticas, incluindo reparo tecidual e propriedades anti-inflamatórias. A revisão sintetizou dados de uma pesquisa abrangente de janeiro de 2015 a novembro de 2022, incluindo nove estudos (dois *in vivo* e sete clínicos), totalizando 169 pacientes predominantemente do sexo masculino. Os resultados indicaram que o PDRN foi eficaz e seguro em várias condições, como fascite plantar e doença crônica do manguito rotador, sem efeitos adversos relatados e melhorias significativas nos sintomas clínicos. Os autores enfatizaram a necessidade de ensaios clínicos randomizados multicêntricos para elucidar ainda mais o papel terapêutico do PDRN, especialmente em combinação com outros protocolos clínicos.

Veronesi et al. (2016) realizaram uma revisão abrangente sobre os efeitos do PDRN na regeneração do tecido musculoesquelético, observando seu baixo peso molecular e origem natural. O PDRN demonstrou estimular a migração celular, aumentar a produção de proteínas da matriz extracelular (MEC) e mitigar a inflamação. Embora muitas pesquisas tenham se concentrado na regeneração da pele, esta revisão examinou o impacto do PDRN nos tecidos musculoesqueléticos por meio de uma análise completa de estudos publicados entre 1990 e 2016. De 29 estudos relevantes, os resultados revelaram que o PDRN promove significativamente o crescimento celular, o reparo tecidual e a produção de MEC, enquanto reduz a dor e a inflamação por meio da ativação do receptor de adenosina A2A. A revisão destacou a variabilidade nas dosagens clínicas para aplicações musculoesqueléticas, defendendo mais pesquisas para padronizar os protocolos de dosagem para resultados ideais de regeneração tecidual.

Em um estudo de Colangelo, Galli e Guizzardi (2020), os autores avaliaram os mecanismos moleculares por trás das propriedades de regeneração tecidual do PDRN. Eles realizaram extensas pesquisas no banco de dados até março de 2020, identificando 34 estudos elegíveis que abrangeram avaliações *in vitro*, *in vivo* e clínicas. Os resultados indicaram que o PDRN melhora efetivamente o reparo fisiológico do tecido por meio da ativação das vias de resgate e do receptor de adenosina A2A, reduzindo significativamente o tempo de cicatrização sem efeitos colaterais adversos.

Galeano et al. (2021) exploraram os meandros do processo normal de cicatrização de feridas, enfatizando a interação entre vários tipos de células e os papéis dos fatores de crescimento. Eles observaram que condições como diabetes e isquemia podem prejudicar a cicatrização, caracterizada por hipóxia e diminuição da síntese de colágeno. O estudo apresentou o PDRN como um agente terapêutico promissor para melhorar a cicatrização de feridas, atribuindo sua eficácia à sua capacidade de estimular a migração celular, angiogênese e reduzir a inflamação em vários



modelos de cicatrização de feridas prejudicadas. Ao revisar a literatura dos últimos 25 anos, Galeano et al. demonstraram a capacidade do PDRN de facilitar o reparo tecidual e melhorar os tempos de cicatrização.

Por fim, a revisão de escopo de Manfredini et al. (2023) avaliou o impacto do PDRN na cicatrização óssea, sintetizando achados de estudos recentes *in vitro* e em animais. A revisão incluiu uma variedade de tipos de estudo, restringindo-se a oito artigos relevantes. Os dados indicaram que o PDRN melhora significativamente a cicatrização óssea e aumenta o volume do osso recém-gerado quando usado com materiais de enxerto. No entanto, os autores pediram estudos clínicos adicionais para determinar as aplicações clínicas e dosagens ideais de PDRN.

Em um ensaio clínico principal de Kim et al. (2022), os efeitos do PDRN na prevenção de cicatrizes pós-operatórias foram avaliados pela primeira vez. O estudo envolveu 44 pacientes submetidos à tireoidectomia aberta, que foram divididos em grupos de tratamento com PDRN e controle. Os pacientes do grupo de tratamento receberam duas injeções consecutivas de PDRN após a cirurgia. Três meses depois, vários resultados foram avaliados, revelando que aqueles no grupo PDRN tinham escores significativamente mais baixos na Escala de Cicatriz de Vancouver modificada (mVSS) e subescores de vascularização em comparação com o grupo controle. Além disso, os sintomas subjetivos e a altura da cicatriz também foram notavelmente reduzidos. Sem efeitos colaterais específicos relatados, os achados sugerem que a administração precoce de PDRN pós-operatória é uma abordagem eficaz e segura para prevenir cicatrizes hipertróficas e melhorar os resultados gerais da cicatriz.

A investigação em torno do polidesoxirribonucleótido (PDRN) revela o seu potencial significativo na promoção da regeneração tecidual e no reforço dos processos de cicatrização, destacando a sua relevância em vários campos da medicina, particularmente na dermatologia e na medicina regenerativa. Os estudos revisados demonstram que o PDRN não apenas facilita a cicatrização de feridas, mas também atua sinergicamente com os exossomos, amplificando os efeitos regenerativos por meio da liberação de fatores de crescimento e outras moléculas bioativas. A análise de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos pré-clínicos ressalta a eficácia do PDRN em condições como tendinopatias, lesões cutâneas e cicatrização óssea, com segurança e sem efeitos adversos relatados.

Continuar a investigação sobre os mecanismos moleculares subjacentes ao PDRN, bem como padronizar dosagens e protocolos de tratamento, é crucial para otimizar suas aplicações clínicas. Além disso, explorar combinações com outros agentes terapêuticos e aprofundar estudos multicêntricos pode melhorar a compreensão de sua eficácia. Em resumo, o PDRN representa uma



abordagem terapêutica promissora que pode transformar o tratamento de condições degenerativas e a cura, sinalizando um futuro brilhante para a medicina regenerativa.



REFERÊNCIAS

BIZZOCA, D. et al. Polydeoxyribonucleotide in the treatment of tendon disorders, from basic science to clinical practice: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24054582>.

COLANGELO, M.; GALLI, C.; GUIZZARDI, S. The effects of polydeoxyribonucleotide on wound healing and tissue regeneration: A systematic review of the literature. *Regenerative Medicine*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2217/rme-2019-0118>.

GALEANO, M. et al. Polydeoxyribonucleotide: A promising biological platform to accelerate impaired skin wound healing. *Pharmaceuticals*, v. 14, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14111103>.

KIM, B. et al. Early postoperative polydeoxyribonucleotide injections prevent hypertrophic scarring after thyroidectomy: A randomized controlled trial. *Advances in Wound Care*, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1089/wound.2022.0025>.

MANFREDINI, M. et al. Polydeoxyribonucleotides pre-clinical findings in bone healing: A scoping review. *Dentistry Journal*, v. 11, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj11120280>.

VERONESI, F. et al. Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) from skin to musculoskeletal tissue regeneration via adenosine A2A receptor involvement. *Journal of Cellular Physiology*, v. 232, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.25663>.