

TERAPIA REGENERATIVA APLICADA À CIRURGIA PLÁSTICA: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Elisa de Araujo Meireles Lewergger¹, Vitória Mota Rabelo², Bárbara Izarias Barbosa³, Samira Gonçalves da Cunha⁴, Caio Vittor Roque de Almeida Reis⁵, Gustavo Antônio Carvalho Esso⁶, Júlia Cristina Mota Machado⁷, Edilson Carvalho Ramos⁸
elisalewergger@hotmail.com

Área Temática: Temas livres em Medicina

RESUMO

Introdução: A cirurgia plástica associada à terapia regenerativa mostra-se como um grande campo em crescimento para a regeneração tecidual e refinamento cicatricial a partir do uso de células-tronco, *nanofat* e exossomos para melhores desfechos clínicos. **Objetivos:** Essa pesquisa tem como objetivo analisar os principais tratamentos disponíveis associando essa terapia ao campo da cirurgia plástica, elencando os avanços, desafios e perspectivas das abordagens na estética. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando as bases de dados Pubmed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com o refinamento da pesquisa baseado em “*regenerative therapy*”, “*stem cells*”, “*tissue repair*” e “*plastic surgery*”, com a adoção do termo booleano “AND”. **Resultados e Discussão:** As aplicações demonstraram uma promissora capacidade de adoção da terapia nos procedimentos, garantindo melhores desfechos estéticos. No entanto, ainda exige cautela, visto que muitos estudos permanecem restritos à modelos experimentais e necessitam de padronização conceitual, validando então a eficácia da sua aplicabilidade e adoção como pilar do tratamento cirúrgico reconstrutivo e estético. **Conclusão:** Os estudos indicam que o uso de ADSCs e nanofat pode melhorar os resultados cirúrgicos. No entanto, é preciso cautela ao aplicar essas técnicas na prática clínica, pois muitos estudos ainda são experimentais e faltam protocolos padronizados e evidências mais robustas.

Palavras-chave: Cirurgia plástica; Regeneração tecidual; Cicatrização.

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano. Ferida cutânea causada por trauma, queimadura ou lesão por radiação consiste em uma área com integridade tecidual, arquitetura e homeostase comprometidas. A cicatrização da pele é um processo fisiológico complexo e dinâmico desencadeado pelo corpo após uma lesão.^{6,12}

Uma má cicatrização leva à hiperpigmentação, cicatrização prolongada, ulcerações e anormalidades morfológicas e funcionais. A medicina regenerativa se dedica à promoção da regeneração tecidual pós-traumática e reconstrução funcional, com o uso de células-tronco e seus derivados para promover a cicatrização, o que tem sido amplamente estudado na reparação tecidual.^{11,2}

As células-tronco mesenquimais (MSCs) surgiram como abordagem terapêutica nesses cuidados. Um tipo específico foi descoberto no tecido adiposo, denominadas células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs). A eficácia de sua aplicação na cicatrização de feridas, incluindo melhora na imunorregulação, neovascularização, granulação e reepitelização, com o seu potencial de diferenciação, foi comprovada em diversos estudos *in vitro* e *in vivo*.^{2,8,13}

Além disso, destaca-se o enxerto autólogo de gordura (AFG – Autologous Fat Grafting) como uma solução de dupla ação que vai além da simples melhora estética superficial, para tratar também os prejuízos funcionais frequentemente associados aos tecidos cicatriciais.⁹

A exploração do AFG e sua integração com as ADSCs revela uma mudança importante no aproveitamento das capacidades regenerativas do próprio corpo para o tratamento de cicatrizes. As ADSCs, incluindo a secreção de fatores angiogênicos, anti-inflamatórios e imunomoduladores, atuam de forma sinérgica com os efeitos físicos do enxerto de gordura, facilitando a melhora estética e a reparação estrutural e funcional.^{2,9}

Dentro dessa perspectiva, o presente estudo analisou os principais tratamentos relacionados à terapia regenerativa na cirurgia plástica, por meio de um estudo bibliográfico e revisão de literatura, elencando os avanços, desafios clínicos e perspectivas em relação às abordagens e medidas terapêuticas aplicadas à esse campo estético.

2 METODOLOGIA

Refere-se à uma pesquisa bibliográfica, como artigo de revisão, baseada em uma análise da literatura publicada em artigos de meios eletrônicos para fundamentar os objetivos. Essa pesquisa baseou-se na compreensão dos avanços, desafios e perspectivas em relação aos tratamentos com a terapia regenerativa aplicada à cirurgia plástica, apoiada em uma ampla fonte de literatura científica.¹¹

A pesquisa foi realizada com artigos, nos idiomas inglês e português, das bases de dados *Pubmed*, *Scopus* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Com isso, as publicações serão localizadas utilizando os descritores MeSH (Medical Subject

Headings) “*regenerative therapy*”, “*stem cells*”, “*tissue repair*” e “*plastic surgery*”, com a adoção do termo booleano “AND”. Excluíram-se da pesquisa bibliográfica artigos de revisão e pesquisas em desenvolvimento que não se encaixaram no tema, sendo que 195 artigos foram encontrados e 182 foram excluídos. Assim, selecionou-se 13 artigos para este estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A terapia regenerativa se consolidou como um campo promissor na cirurgia plástica, oferecendo abordagens inovadoras para o reparo de tecidos. Nota-se avanços relevantes, principalmente no uso de células-tronco, ao mesmo tempo que indicam novos desafios para a prática clínica.

Utilizou-se a capacidade de autorregeneração do espaço intercostal da costela para obter reconstruções ósseas e cartilaginosas, o que culminou na regeneração de articulação metacarpofalângica deformada e de aurículas em pacientes com microtia unilateral. Sua inovação foi marcada por dispensar células exógenas e basear-se apenas em fatores endógenos para o reparo, rico em suprimento vascular e nichos de células-tronco para a regeneração. A costela demonstrou uma notável capacidade de se regenerar, dependendo da integridade do pericôndrio e do periósteo.^{1,2}

Destaca-se então a importância das células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) como possibilidade no âmbito da engenharia regenerativa, com capacidade de se diferenciar em outros tipos celulares e possibilitando a criação de tecidos humanos funcionais em laboratório, tema de relevância para a cirurgia plástica. Além disso, a combinação de células-tronco com biomateriais inteligentes mimetiza a matriz extracelular e promovem a regeneração.^{12,13}

3.1 Aplicações na Cicatrização de Feridas e Fibrose

A cicatrização de feridas é um desafio na cirurgia plástica, e as MSCs surgiram como uma ferramenta para melhorar esse processo. Essa terapia, especialmente as ADSCs, tem mostrado resultados promissores na regeneração da pele e no manejo de feridas, incluindo queimaduras. As ADSCs são preferidas em relação às MSCs da medula óssea (BMSCs) devido à facilidade de obtenção por meio de procedimentos menos invasivos, como a lipoaspiração.^{1,6,12,13}

Seus mecanismos envolvem a liberação de mediadores anti-inflamatórios e pró-angiogênicos. Além disso, as ADSCs possuem propriedades antifibróticas, inibindo o fator de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1), pró-fibróticos, o que contribui para a remodelação do tecido cicatricial e a redução da fibrose, comum em cicatrizes hipertróficas, quelóides e sequelas de queimaduras. Essa aplicação melhora a qualidade da pele regenerada, atenua a deposição de colágeno e sustenta um maior retorno de estruturas como folículos pilosos e glândulas sebáceas.^{1,5,7,13}

No entanto, a terapia direta com células-tronco apresenta baixa retenção e enxertia no local da ferida. Para superar isso, estratégias como o encapsulamento de ADSCs em hidrogéis à base de colágeno têm sido testadas, na qual criam um microambiente biomimético que aumenta a proliferação e a retenção celular, maximizando o seu potencial em condições complexas, como em queimaduras.¹⁰

As células-tronco epidérmicas (EpiSCs) também se mostram promissoras para o tratamento de feridas de queimaduras, promovendo a epitelização e atuando como células funcionais na regeneração da pele, sem a necessidade de sacrificar pele normal para enxertos. Nesse viés, o uso de lipossomos funcionalizados, como BDNF e NGF, pode ser capaz de entregar fatores neurotróficos, para reparo nervoso periférico, o que acelera a regeneração neural, promove a redução da atrofia muscular e melhora o desfecho sensitivo e motor.^{3,5}

Em cirurgias complexas, como retalhos microcirúrgicos ou próteses expansoras de pele, o uso de sistemas lipídicos encapsulados pode ser uma ferramenta para reduzir a rejeição de biomateriais, modular a resposta inflamatória, melhorar a vascularização e promover a integração tecidual, consequência de anti-inflamatórios, como o VEGF.⁵

3.2 Enxerto de gordura autóloga

O uso de tecido adiposo autólogo consolidou-se como uma abordagem central na prática clínica, devido à sua ampla disponibilidade, excelente compatibilidade biológica e mínima agressividade cirúrgica. As técnicas de enxertia evoluíram e podem ser classificadas de acordo com o tamanho das partículas: *macrofat*, *microfat* e *nanofat*.⁴

O enxerto com *macrofat*, com partículas adiposas superiores a 2,4 mm, é indicado para aumentos volumétricos expressivos em regiões como glúteos e mamas, exigindo o uso de cânulas com diâmetro de 2 mm. O *microfat*, por sua vez, emprega cânulas com orifícios entre 1,2 e 2,4 mm, mais indicado para regiões anatômicas

sensíveis, como testa e pálpebras. Em decorrência do tamanho das partículas, oferece menor risco de intercorrências e permite uma aplicação mais precisa e controlada.¹

A introdução do *nanofat* representa um avanço nas técnicas de enxerto de gordura, obtido por meio da emulsificação mecânica e filtração do *microfat*. A composição celular do tecido adiposo desempenha papel determinante na eficácia do enxerto, sendo ele rico em ADSCs, células endoteliais e do sistema imune. Com base nas propriedades regenerativas das ADSCs, o uso do *nanofat* proporciona melhora na qualidade da pele, na redução de cicatrizes e menor incidência de efeitos adversos. As células CD34+, presentes no *nanofat*, apresentam capacidade de diferenciar-se em adipócitos maduros, exercendo papel na remodelação dos tecidos.^{1,7,13}

3.3 Desafios e Perspectivas Clínicas

Apesar dos avanços, a terapia regenerativa na cirurgia plástica enfrenta desafios para sua ampla aplicação. Parte significativa das pesquisas se restringe a estudos in vitro ou modelos animais, e a transição para a prática clínica em humanos é limitada. Há uma necessidade de padronizar protocolos para o isolamento, cultura e aplicação das células-tronco, a fim de garantir maior consistência e confiabilidade de resultados.^{1,4,7,13}

Embora a maioria dos estudos indiquem que as terapias com células-tronco, como o enxerto de gordura, são de baixo risco, o potencial para a formação de tumores ou rejeição imunológica exige mais investigação em ensaios clínicos. Ademais, o alto custo associado aos tratamentos e os obstáculos regulatórios em muitos países dificultam a adoção dessas terapias.^{3,4,7}

Outra perspectiva interessante é a terapia com exossomos. Essas vesículas transportam proteínas e material genético, replicando os efeitos das células parentais, mas com riscos reduzidos de rejeição imunológica e formação de tumores. Embora a produção inadequada de exossomos em larga escala seja um desafio atual, essa abordagem "sem células" representa um plano terapêutico inovador e potencialmente mais seguro.²

4 CONCLUSÃO

A terapia regenerativa aplicada à cirurgia plástica representa um campo em expansão, oferecendo recursos inovadores para a reconstrução e reparo de tecidos, com destaque para o uso de células-tronco, enxerto autólogo de gordura e tecnologias associadas. Os avanços alcançados evidenciam benefícios estéticos e funcionais

relevantes, especialmente na cicatrização de feridas complexas e na remodelação tecidual, explorando a capacidade regenerativa endógena e o potencial de biomateriais inteligentes.

As aplicações analisadas confirmam que estratégias como o uso de ADSCs e *nanofat* contribuem para melhores desfechos na prática cirúrgica. Ainda assim, a transposição dessas evidências para a rotina clínica exige cautela, dado que muitos estudos permanecem restritos à modelos experimentais, carecendo de protocolos padronizados e evidências robustas em larga escala.

Apesar dos desafios técnicos e econômicos, as perspectivas futuras são promissoras, com possibilidades de terapias personalizadas e abordagem “sem células”, como o uso de exossomos, que podem reduzir riscos e ampliar a aplicabilidade. A consolidação desse campo dependerá do fortalecimento de pesquisas translacionais, da padronização de procedimentos e da ampliação de ensaios clínicos que validem a segurança e eficácia das intervenções. Nesse cenário, a integração entre inovação tecnológica e rigor científico será determinante para que a terapia regenerativa se estabeleça como pilar no tratamento cirúrgico reconstrutivo e estético, oferecendo soluções mais efetivas e duradouras para a reparação tecidual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, N.; ANKER, A.; KLEIN, S.; DEAN, J.; KNOEDLER, L.; REMY, K. et al. Autologous fat grafting – a panacea for scar tissue therapy? *Cells*, v. 13, n. 16, p. 1384, ago. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells13161384>.

BRAYFIELD, C. C.; MARRA, K.; RUBIN, J. P. Adipose stem cells for soft tissue regeneration. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie*, v. 42, p. 124–128, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248269>.

CHU, G. Y.; CHEN, Y. F.; CHEN, H. Y.; CHAN, M. H.; GAU, C. S.; WENG, S. M. Stem cell therapy on skin: mechanisms, recent advances and drug reviewing issues. *Journal of Food and Drug Analysis*, v. 26, p. 14–20, 2018.

DING, P.; LU, E.; LI, G.; SUN, Y.; YANG, W.; ZHAO, Z. Research progress on preparation, mechanism, and clinical application of nanofat. *Journal of Burn Care & Research*, v. 43, p. 1140–1144, 2022.

FILIPCZAK, N.; YALAMARTY, S. S. K.; LI, X.; KHAN, M. M.; PARVEEN, F.; TORCHILIN, V. Lipid-based drug delivery systems in regenerative medicine. *Materials*, v. 14, n. 18, p. 5371, set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma14185371>.

HAY, R. J.; JOHNS, N. E.; WILLIAMS, H. C.; BOLLIGER, I. W.; DELLAVALLE, R. P.; MARGOLIS, D. J. et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 134, p. 1527–1534, 2014.

HSIAO, S. T.; LOKMIC, Z.; PESHAVARIYA, H.; ABBERTON, K. M.; DUSTING, G. J.; LIM, S. Y. et al. Hypoxic conditioning enhances the angiogenic paracrine activity of human adipose-derived stem cells. *Stem Cells and Development*, v. 22, p. 1614–1623, 2013.

LI, L.; PAN, S.; NI, B.; LIN, Y. Improvement in autologous human fat transplant survival with SVF plus VEGF–PLA nano-sustained release microspheres. *Cell Biology International*, v. 38, p. 962–970, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.10284>.

PARK, K. M.; SHIN, Y. M.; KIM, K.; SHIN, H. Tissue engineering and regenerative medicine 2017: a year in review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, v. 24, p. 327–344, 2018.

PROKSCH, E.; BRANDNER, J. M.; JENSEN, J. M. The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, v. 17, p. 1063–1072, 2008.

ROTHER, E. T. Systematic literature review x narrative review. *Acta Paulista de Enfermagem*, 2007.

WEILIANG, Z.; LILI, G. Research advances in the application of adipose-derived stem cells derived exosomes in cutaneous wound healing. *Annals of Dermatology*, v. 33, n. 4, p. 309–317, ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2021.33.4.309>.

WU, Y.; CHEN, L.; SCOTT, P. G.; TREDGET, E. E. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells*, v. 25, p. 2648–2659, 2007.