

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO

Cristiane Regina Scher

**ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA SOBRE O USO DE CÉLULAS-TRONCO PARA
REGENERAÇÃO DE PELE EM PACIENTES QUEIMADOS.**

Porto Alegre – RS

2010

Cristiane Regina Scher

**ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA SOBRE O USO DE CÉLULAS-TRONCO PARA
REGENERAÇÃO DE PELE EM PACIENTES QUEIMADOS.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola de Enfermagem da UFRGS, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de bacharel em enfermagem. Orientadora: Prof. Dr. Patricia Pranke. Co-orientador: Prof. MSc Vanderlei Carraro. Colaborador: Prof. Dr Alexandre M. Fuentefria.

Porto Alegre – RS

2010

DEDICATÓRIA

Agradeço à minha família pelo apoio, incentivo, paciência e compreensão.

Aos colegas e amigos, fundamentais para a preservação de minha saúde mental.

Aos professores orientadores, Prof. Dr. Patricia Pranke e Prof. MSc Vanderlei Carraro., por todo o auxílio e ensinamento e, em especial, ao Prof. Dr Alexandre M. Fuentefria, por toda a dedicação, paciência e sabedoria transmitidas.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Este estudo consiste em caracterizar as perspectivas de uso de células-tronco na regeneração de tecido com lesões por queimaduras, apresentadas na literatura atual, bem como descrever os tipos de regeneração de pele, caracterizar os tipos de queimaduras de pele conforme a avaliação das variáveis de danos dermatológicos, caracterizar os principais marcadores de regeneração celular e descrever a participação da enfermagem na pesquisa básica e produção técnico-científica. **METODOLOGIA:** Foram escolhidas como bases de dados a PubMed, acrescida das bases de dados mais utilizadas em enfermagem, SciELO e BIREME. Para as buscas foram utilizados os cruzamentos dos seguintes descritores: regeneração, pele, tecido, derme, epiderme, queimadura, primeiro grau, segundo grau, terceiro grau, revisão, marcador fenotípico, celular, método, avaliação, identificação, enfermagem, enfermeiro, pesquisa básica, pesquisa experimental. sendo os cruzamentos agrupados em cinco grupos e seis subgrupos. Foram utilizados para este estudo apenas referências *on-line* que estejam disponibilizadas na íntegra, com período de publicação retroativo aos últimos 10 anos e com artigos em português e/ou em língua inglesa. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram selecionados 130 artigos, sendo 30% relacionados à regeneração tecidual, 13 utilizando marcadores moleculares, 12% relacionados à utilização de outros tipos de marcadores e 12% sobre queimaduras, 10% relacionados à bioengenharia tecidual e/ou engenharia tecidual, 6% tratando do uso de substitutos de pele, 5% utilizando marcadores fenotípicos, 4% de revisão sobre células-tronco e 4% relacionados à enfermagem e a pesquisa experimental (ou básica), 2% sobre células-tronco e 2% de revisões relacionadas a queimaduras. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O presente estudo obteve resultados satisfatórios na apresentação das perspectivas de uso das células-tronco, apresentando um número progressivo de pesquisas envolvendo estes fatores. O estudo também se mostrou efetivo na apresentação da descrição dos tipos de queimaduras conforme o grau de dano dermatológico, e na caracterização dos principais marcadores utilizados. Observou-se, no entanto, que a participação do profissional de enfermagem nas pesquisas experimentais é ainda bastante reduzida. Com isso, torna-se necessária a maior participação do profissional de enfermagem em pesquisas que envolvem a questão da regeneração de tecidos através do uso de células-tronco, sendo importante a participação deste profissional desde a pesquisa/produção até a aplicação de novos insumos *in vivo*.

Palavras-chave: Engenharia tecidual. Medicina regenerativa. Células-tronco. Queimaduras. Marcador molecular. Marcador fenotípico. Enfermagem.

ABSTRACT

BACKGROUND: The aim of this study is to characterize the prospects of using stem cells in tissue regeneration with burn injuries, which is presented in the current literature, and to describe the types of skin regeneration, characterize the types of skin burns, according to the evaluation of variables of skin damage, characterize the main markers of cellular regeneration and describe the role of nursing in basic scientific and technical production. **METHODS:** PubMed was selected as the database, together with the more commonly used data bases in nursing,, SciELO and BIREME. Searches were used for the crosses of the following themes: regeneration, skin tissue, dermis, epidermis, burns: first degree, second degree, third degree, review, phenotypic marker, cellular, method, evaluation, identification, nursing, nurse, basic research, experimental research. The crossings were separated into five groups and six subgroups. Only references that are available online in full, with a retroactive publication period in the last 10 years with articles in Portuguese and/ or English were used in this study. **RESULTS AND DISCUSSION:** 130 articles were selected and of these, 30% related to tissue regeneration, 13% using molecular markers, 12% related to the use of other types of markers and 12%, concerning burns. 10% were related to tissue bioengineering and tissue engineering, 6 % dealing with the use of skin substitutes, 5% using phenotypic markers, 4% of reviews on stem cells and 4% related to nursing and basic research or experimental. 2% were on stem cells and 2% of reviews related to burns. **CONCLUSIONS:** The present study achieved satisfactory results in the presentation of the prospects of using stem cells, presenting a number of progressive research studies involving these factors. The study also proved effective in presenting the description of the types of burns, such as the degree of dermatological damage and characterization of the markers used. It should be observed, however, that the participation of professional nursing staff in the experimental research is still very limited. Because of this, their greater participation in research which involves the question of regeneration of tissues using stem cells is necessary. This participation is necessary from the research/production stage until the application of new input, *in vivo*.

Keywords: Tissue engineering. Regenerative medicine. Stem cells. Burns. Molecular marker. Phenotypic marker. Nursing.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	3
RESUMO.....	4
ABSTRACT.....	5
1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	10
2.1 Pele.....	10
2.2 Queimaduras.....	11
2.2.1 Classificação de queimaduras.....	12
2.2.2 Agente causador.....	13
2.3 Tratamentos.....	14
2.4 Regeneração da pele.....	15
2.5 Possibilidade de utilização de células-tronco por intermédio de uma matriz.....	16
2.6 MARCADORES DE REGENERAÇÃO TECIDUAL.....	18
2.6.1 Marcadores moleculares.....	19
2.6.2 Marcadores fenotípicos.....	20
2.7 Enfermagem e pesquisa.....	21
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	23
3.1 Tipo de Pesquisa.....	23
3.2 Procedimento de Coleta de Dados.....	23
3.3 DELIMITAÇÃO DA AMOSTRA.....	25
3.4 Aspectos Éticos.....	27
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO

Estimativas apontam a ocorrência de até 250 mil novos casos de queimadura todos os anos no Brasil, número que está dentro da média internacional. Na queimadura, as altas temperaturas dilatam os vasos e fazem com que os líquidos contidos neles saiam, formando bolhas. Essas bolhas podem resultar em feridas, vulneráveis a infecções. As mortes ocorrem em 5% a 7% dos casos. A gravidade das queimaduras é definida pela extensão do dano ocorrido na vítima. (LEITE, 2001)

As queimaduras são consideradas como uma das mais graves lesões que uma pessoa pode sofrer. Atualmente, o principal tratamento utilizado para casos de lesão de pele por queimaduras é a busca pelo fechamento cutâneo de forma mais precoce e funcional possível, visto que neste tipo de trauma ocorre a liberação de mediadores celulares e humorais que causam alterações que podem acarretar em distúrbios hidroeletrólíticos e infecção.

O enxerto de pele tem sido usado para o tratamento de vítimas de extensas e profundas queimaduras de segundo e terceiro grau. O tratamento padrão atual é transformar uma queimadura em um defeito cutâneo e depois cobri-lo. No entanto, esse tipo de tratamento geralmente resulta em contração da cicatriz, sendo esse efeito principalmente problemático em crianças devido ao seu crescimento corporal (FUJIMORI *et al.*, 2006). De acordo com o Ministério da Saúde, em 2000, 47% dos 26.428 casos de queimadura registrados na rede do SUS (Sistema Único de Saúde) ocorreram na faixa etária de até nove anos (LEITE, 2001).

Há algum tempo foi desenvolvido um tipo de pele artificial, uma matriz de regeneração dérmica (Integra®). Esse foi o primeiro substituto cutâneo a ser comercializado no país. O mesmo tem sido utilizado, em alguns casos, em enxertos no tratamento de queimados, substituindo o uso de pele de cadáveres em enxertos temporários, com melhores resultados. No entanto, além de não promover os benefícios de integração com as células-tronco, o seu custo é muito alto e impraticável pelo SUS. Além disso, o acompanhamento da evolução do enxerto demanda até três horas de dedicação do enfermeiro/médico por dia, outro motivo que torna o seu uso praticamente impossível em nosso país. A partir deste modelo,

conforme Mansbridge (1998) surgiram outros sistemas de substitutos de pele, como o Dermagraf®, produzido a partir do cultivo de fibroblastos humanos em suporte (*scaffold*) tridimensional, e do Apligraf®, com uma estrutura semelhante a um enxerto de pele (UHLIQ *et al.*, 2007).

O termo engenharia tecidual, criado há quase 30 anos, representa a regeneração ou formação de novos tecidos a partir de células, tendo como base a utilização de biomateriais e fatores de crescimento (IKADA, 2006). A regeneração de pele é um importante campo para a engenharia tecidual (FUJIMORI *et al.*, 2006; MIDDELKOOP *et al.*, 2004), principalmente nas grandes queimaduras e feridas crônicas, onde os tratamentos disponíveis são insuficientes para prevenir a formação de cicatrizes e promover a cura do paciente (MIDDELKOOP *et al.*, 2004; YAMAGUCHI *et al.*, 2007).

A medicina regenerativa, termo que parece ter sido designado em 1998 quando dois grupos de pesquisadores conseguiram estabelecer com sucesso linhagens de células-tronco embrionárias humanas e células germinativas embrionárias, envolve dois conceitos: a terapia celular, sem o uso de *scaffolds*, e a engenharia de tecidos, unindo a nanotecnologia para suporte da regeneração tecidual (IKADA, 2006).

A Nanotecnologia e a medicina regenerativa são as grandes inovações desse século e a associação dessas duas áreas inovadoras, através da combinação do uso de nanofibras e células-tronco, vem quebrando paradigmas, mostrando ser o futuro da terapia regenerativa de órgãos e tecidos e, conseqüentemente, a esperança para inúmeras doenças até então consideradas incuráveis (SHIELDS *et al.*, 2004; XU *et al.*, 2004). Conforme Ikada (2006), os fundamentos da engenharia de tecidos envolvem as fontes de células, os suportes (*scaffolds*) para expansão e diferenciação celular, além de carreadores de fatores de crescimento, sendo estes três elementos – células, *scaffolds* e fatores de crescimento – as ferramentas básicas, em uma análise médica, para o tratamento ideal.

Dessa forma, aliando-se os conhecimentos da nanotecnologia e da engenharia tecidual, através do uso das células-tronco em suporte de nanofibras, será possível proporcionar um maior conhecimento sobre a eficácia desses

biomateriais para uso na regeneração de tecidos lesados, como a pele (LEONARDI, 2007).

As ciências básicas estão envolvidas em pesquisas de ponta que buscam responder aos mais elaborados enigmas da humanidade, neste mesmo aspecto, surge como imprescindível que a enfermagem, enquanto ciência, esteja envolvida e inserida em todas essas questões, sendo favorecida pelo crescimento substancial da pesquisa experimental na área, abrindo perspectivas de conhecimento em múltiplas direções (ALVES *et al*, 2004).

Partindo-se do pressuposto apresentado pela Resolução do Conselho Federal de Enfermagem/COFEN (BRASIL, 2007), que apresenta como direito do enfermeiro, no que diz respeito ao ensino, pesquisa e produção técnico-científica: “Realizar e participar de atividades de ensino e pesquisa, respeitadas as normas ético-legais”, apresentado no artigo 86, Capítulo III, da dita Resolução, o enfermeiro deve estar mais integrado em todos os âmbitos do cuidado. Devido à crescente atividade de pesquisa relacionadas à possibilidade de uso de novas tecnologias para recuperação de lesões de pacientes, busca-se visualizar a participação do enfermeiro nas pesquisas básicas, de forma que o profissional tenha interação total com o método, desde sua pesquisa/produção até sua aplicação *in vivo*.

O presente estudo consiste em caracterizar as perspectivas de uso de células-tronco na regeneração de tecido com lesões por queimaduras, apresentadas na literatura atual, bem como descrever os tipos de regeneração de pele, caracterizar os tipos de queimaduras de pele conforme a avaliação das variáveis de danos dermatológicos, caracterizar os principais marcadores de regeneração celular e descrever a participação da enfermagem na pesquisa básica e na produção técnico-científica.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 PELE

A pele é um dos maiores órgãos do corpo humano, correspondendo a aproximadamente 16% do peso corporal. A pele é constituída por duas porções, a epiderme e a derme (FIGURA 1). Suas principais funções são a proteção do organismo, a homeostase hidroeletrólítica e a termorregulação, além de possuir papéis imunológicos, sensoriais e metabólicos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; ROTH; HUGHES, 2006).

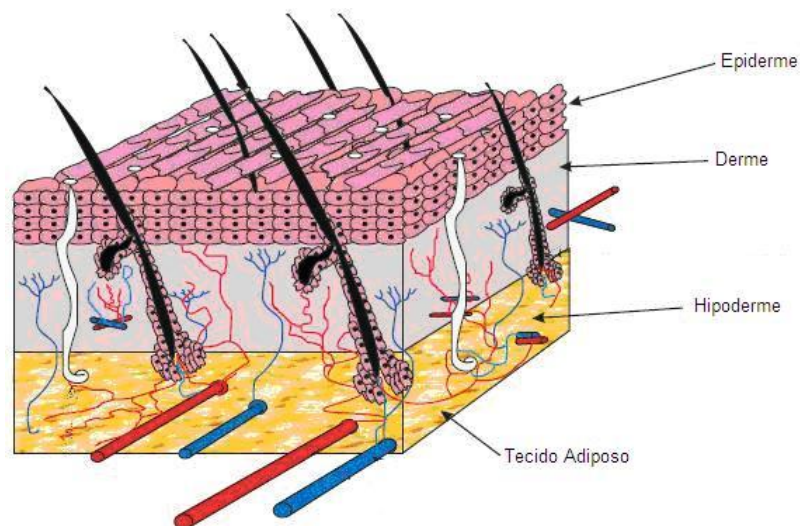


FIGURA 1: Estrutura geral da pele. (Adaptado de METCALFE; FERGUSON, 2006).

A epiderme (FIGURA 1) possui origem ectodérmica e é revestida por uma camada córnea responsável por proteger o organismo contra a perda de água por evaporação e contra o atrito. A espessura da epiderme varia conforme a localização no corpo, podendo chegar até 1,5 mm nas regiões mais espessas, como os calcanhares. Essa porção pode ainda ser subdividida, nas regiões mais espessas, no sentido derme/epiderme, em camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

A derme (FIGURA 1) é uma porção conjuntiva de origem mesodérmica localizada logo abaixo da epiderme, possuindo uma espessura variável e podendo

ser subdividida em duas camadas de limites pouco distintos: a papilar e a reticular (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999). A derme é composta basicamente por colágeno, elastina e alguns tipos de glicosaminoglicanos (METCALFE; FERGUSON, 2006).

Logo abaixo da derme está a hipoderme (FIGURA 1), que apesar de possuir a mesma origem mesodérmica, não é considerada como parte da pele. É uma estrutura formada por tecido conjuntivo responsável por unir a derme aos órgãos subjacentes. Essa camada poderá ser composta, conforme a região do organismo e o grau de nutrição, de tecido adiposo (FIGURA 1), auxiliando na proteção térmica (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

2.2 QUEIMADURAS

A cada ano, nos Estados Unidos, estima-se que haja em torno de 1,2 milhão de lesões por queimaduras e 4.500 mortes relacionadas a este fator. No Brasil, dados apresentados por Prazeres (2009), estimam que ocorram cerca de 1 milhão de casos por ano, sendo que em torno de 2.500 casos evoluem para o óbito. Em crianças, estima-se que os incêndios e as lesões por queimaduras sejam a segunda principal causa de morte (ROTH; HUGHES, 2006).

As queimaduras de pele são lesões causadas por diversos fatores que atuam provocando alterações teciduais. Tais alterações podem variar do eritema até a destruição total da pele, seus anexos, tecido subcutâneo, fáscia, músculo e até ossos (ROTH; HUGHES, 2006; PRAZERES, 2009).

2.2.1 Classificação de queimaduras

A gravidade das queimaduras pode ser descrita conforme a profundidade da lesão tecidual. Podem ainda ser classificadas em três graus, conforme Prazeres (2009) e Roth e Hughes (2006).

- *Primeiro grau*: limita-se a epiderme, podendo causar dor, prurido, edema e eritema. Normalmente a involução do processo ocorre em um período de 3 a 5 dias. Esse tipo de lesão também pode ser classificado como de “espessura parcial superficial”;
- *Segundo grau*: pode ser subdividida em espessura parcial superficial e espessura parcial profunda. No primeiro caso, classificam-se as lesões que, além da epiderme, atingem o terço superior da derme, formando lesões dolorosas, bolhosas, preenchidas por exsudato proteináceo. A ruptura destas bolhas causa dor intensa pela exposição das terminações nervosas. No segundo caso, a lesão envolve a maioria dos anexos dérmicos, podendo apresentar bolhas e/ou placas de tecido necrosado aderidas. Possuem uma tonalidade mais pálida e geralmente são indolores, em função da destruição das terminações nervosas. Nesse tipo de lesão pode ocorrer uma redução do suprimento sanguíneo para a derme, podendo gerar danos adicionais, como resultado de isquemia, e converter uma queimadura de segundo grau para uma de terceiro grau;
- *Terceiro grau*: também classificados como de espessura total, é um tipo de lesão que gera agressão a todos os elementos epiteliais e dérmicos, podendo chegar a atingir os ossos. Esta lesão é deprimida e não-edematosa em função da falta de vascularização local. São caracterizadas por seu aspecto (variando de uma cor acinzentada, marrom ou negra) e pela ausência de sensibilidade causada pela destruição dos nervos sensitivos. Nesses locais, não ocorre qualquer tipo de epitelização espontânea, deixando o indivíduo altamente vulnerável a infecções.

2.2.2 Agente causador

Além da classificação conforme a espessura da lesão, os tipos de queimaduras também variam conforme o agente causador. As queimaduras podem ser térmicas, químicas, elétricas e radioativas.

1. *Queimaduras térmicas:*

As queimaduras térmicas podem ocorrer por calor ou frio.

As queimaduras provocadas por calor ocorrem através de vapor, líquidos quentes, contato com superfícies aquecidas ou diretamente por contato com chamas, quando as temperaturas são superiores a 43°C, sendo que o grau de lesão varia conforme o tempo de exposição e a temperatura máxima atingida pela fonte de calor. Em crianças, as queimaduras térmicas são principalmente causadas por escaldura por líquidos quentes, causando lesões principalmente no pescoço, ombro e na parede torácica (ROTH; HUGHES, 2006; PRAZERES, 2009).

As queimaduras por frio são caracterizadas pela destruição tecidual provocada pela formação de cristais de gelo intracelulares, bem como pela vasoconstrição que gera oclusão microvascular (PRAZERES, 2009).

2. *Queimaduras químicas*

As queimaduras químicas são causadas por compostos orgânicos, que reagem com a pele, causando danos por oxidação, redução, dessecação ou corrosão, causando agressões à função normal e estrutural das células (ROTH; HUGHES, 2006; PRAZERES, 2009). Nesses casos, os agentes causadores mais comuns são: álcalis, fenóis, gasolina, óxido de cálcio, ácido fluorídrico, fósforo, sódio, lítio e potássio (ROTH; HUGHES, 2006; PRAZERES, 2009).

3. *Queimaduras elétricas*

Queimaduras elétricas são lesões causadas pela passagem de corrente elétrica sobre os tecidos, sendo que sua gravidade é diretamente dependente do tipo de corrente (alternada ou contínua), voltagem (tensão), resistência do tecido e período de contato (ROTH; HUGHES, 2006; PRAZERES, 2009).

As lesões por descargas elétricas normalmente estão relacionadas ao mau uso de equipamentos de segurança por profissionais que atuam diretamente com fontes de energia elétrica. Ao passar pelo organismo, a energia elétrica é convertida em calor, gerando uma queimadura térmica. Esse tipo de lesão pode ser classificada como de alta ou de baixa voltagem. As queimaduras de alta voltagem (tensão superior a 1.000 volts), geralmente produzem maior dano e são mais complexas (ROTH; HUGHES, 2006; PRAZERES, 2009).

A gravidade das lesões normalmente são maiores que a apresentação externa, visto que a corrente elétrica circula pelo corpo, gerando, invariavelmente, pontos de lesões distintos de entrada e saída da eletricidade.

4. Queimaduras radioativas

Queimaduras radioativas são causadas pelo efeito da radioatividade, que é a energia gerada através da emissão espontânea de partículas ou radiações de núcleos de átomos. Na natureza, são poucos os elementos naturalmente radioativos (PRAZERES, 2009).

Atualmente, com o uso dos mais diversos tipos de substâncias radioativas em diversos setores e aparelhos, o que se tem é uma geração de lixo radioativo, que, quando não armazenados de forma correta, podem entrar em contato com pessoas, gerando lesões de moderadas a severas.

2.3 TRATAMENTOS

No tratamento de uma lesão por queimaduras, o objetivo principal é fechar a lesão o mais cedo possível, de forma a restabelecer funções básicas da pele, como o controle homeostático e a termorregulação do organismo, permitindo que a região cicatrize, tanto espontaneamente como com o auxílio de enxertos (ROTH; HUGHES, 2006).

O desbridamento da lesão tem a função de remoção das partes carbonizadas, no intuito de gerar ao indivíduo circunstâncias favoráveis para sua estabilização de forma mais rápida, buscando, também, um resultado estético e funcional mais plausível (ROTH; HUGHES, 2006).

O principal enxerto realizado é dito como auto-enxerto, na qual parte da pele saudável da pessoa lesada é retirada para implantação no local em que há a destruição tecidual. A retirada de pele de local saudável torna-se viável pois existe a capacidade de regeneração da parte não afetada pela queimadura, no entanto, este procedimento somente é viável se a lesão não se estender por mais de 40% do corpo (LEONARDI, 2007 ; ROTH; HUGHES, 2006).

Nos pacientes que possuem extensas lesões, não dispendo de pele saudável o suficiente para a realização do auto-enxerto, preconiza-se a cobertura temporária das lesões. Para isso, pode-se utilizar aloenxerto de cadáver ou de pele proveniente de bancos de pele (atualmente, existem apenas dois bancos de pele no Brasil), utilizar substitutos cutâneos artificiais tais como o Integra® (substituto artificial de pele) e Biobrane® (cobertura biossintética), bem como xenoenxerto suíno (LEONARDI, 2007; ROTH; HUGHES, 2006).

A maioria dos enxertos é bem aceita pelo receptor, no entanto, são raras as situações em que ocorre o fechamento completo da lesão. Por esse motivo, é de suma importância o cuidado em relação a possíveis infecções.

2.4 REGENERAÇÃO DA PELE

A regeneração da pele também pode ser descrita como a cicatrização de uma lesão. Esse processo caracteriza-se pela capacidade de regeneração natural do organismo. A reconstrução da pele pode ocorrer de duas diferentes maneiras: a partir do fechamento primário da lesão, caracterizando uma cicatrização por primeira intenção; ou a cicatrização por segunda intenção, quando a lesão permanece aberta de forma proposital para que haja o fechamento espontâneo, ou nos casos em que a lesão se abre após seu fechamento primário (SALGADO *et al*, 2007).

Os principais procedimentos para a regeneração adequada são a limpeza, a higiene local e o desbridamento, buscando auxiliar o organismo em sua capacidade natural de reconstrução. O desbridamento consiste na retirada do tecido desvitalizado, através de diversos mecanismos de ação, de forma a promover a limpeza da lesão, a redução do conteúdo bacteriano, gerando condições adequadas para a cicatrização e/ou intervenções cirúrgicas, como a colocação de enxertos (BARROZO, 2010).

Nos casos de queimaduras, a cicatrização varia conforme o tipo e extensão da lesão. Considerando-se todas as alterações que o organismo sofre pela perda da primeira barreira de proteção, a pele, nas grandes queimaduras normalmente utilizam-se enxertos buscando uma forma de cicatrização primária, bem como abreviar o tempo de cura, minimizando os riscos de infecção e danos estéticos (SALGADO *et al*, 2007).

2.5 POSSIBILIDADE DE UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO POR INTERMÉDIO DE UMA MATRIZ

As células-tronco (CT) são células com capacidade de auto-renovação, proliferação e diferenciação celular. As CT são classificadas como CT embrionárias e adultas. Entre as CT adultas, encontram-se as células-tronco mesenquimais (CTMs). Essas células já foram identificadas em uma diversidade de tecidos fetais e adultos, incluindo a medula óssea, o sangue e o fígado fetal, o cordão umbilical e, em algumas circunstâncias, o sangue periférico do adulto (MIAO *et al.*, 2006). As CTMs têm sido consideradas como CT adultas com grande plasticidade, ou seja, capazes de originar diversos tipos de tecidos (FIGURA 2) (CATERSON *et al.*, 2001; HOU *et al.*, 2003; JAU *et al.*, 2005; MIURA *et al.*, 2003; ROMANOV *et al.*, 2003).

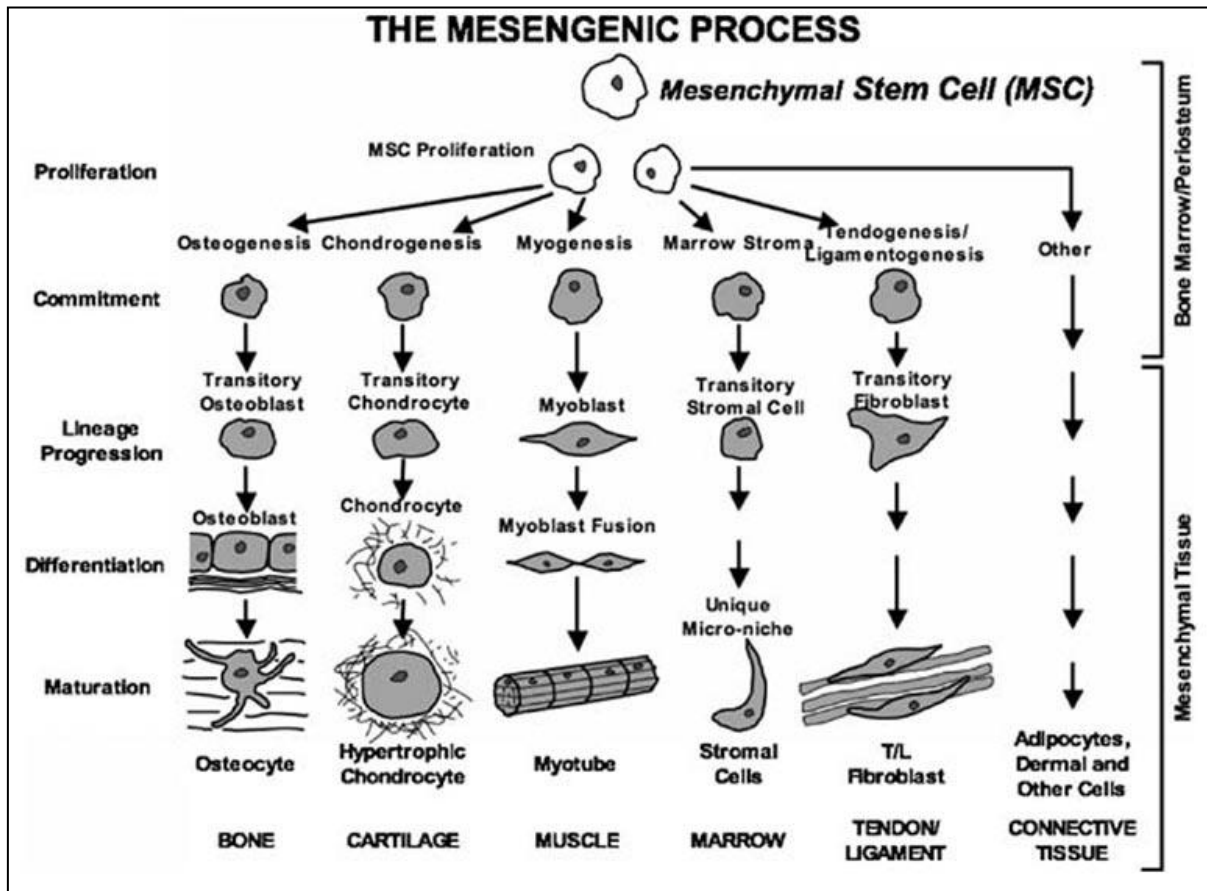


FIGURA 2: Fluxograma da possível progressão das linhagens e maturação das células-tronco mesenquimais (ROSENBAUN *et al.*, 2008).

Os diferentes tipos de CT podem ser identificados através de sua capacidade de diferenciação celular, bem como através da expressão de diversos marcadores moleculares e celulares. Para a *International Society for Cellular Therapy* o termo célula-tronco mesenquimais somente pode ser usado quando forem demonstradas propriedades de proliferação e diferenciação das células (HORWITZ *et al.*, 2005). Mais recentemente, o mesmo grupo sugeriu três propriedades que devem ser comprovadas para que as células possam ser designadas como CTMs: (1) proliferação como células aderentes; (2) imunofenótipo e (3) capacidade de diferenciação *in vitro* em células como os osteoblastos, adipócitos e condroblastos (DOMINICI *et al.*, 2006).

Uma forma inovadora de utilização das CTMs é através do cultivo das mesmas em moldes como biomaterias. Entre esses, estão matrizes de nanofibras produzidas por nanotecnologia a partir de polímeros biodegradáveis e biocompatíveis. Dessa forma, as CTMs podem se aderir às nanofibras e se

intercalarem na rede de fibras. Com isso, espera-se que as células possam crescer entre a estrutura tridimensional da matriz mimetizando de forma mais natural o tecido humano (NICHOLSON e JAYASINGHE, 2006; NIE *et al.*, 2008; XIE *et al.*, 2007).

A expectativa atual é que o uso da engenharia de tecidos possibilite regenerar tecidos danificados por doenças como câncer, diabetes, lesões medulares, queimaduras e outras (SHIELDS *et al.*, 2004; XU *et al.*, 2004).

2.6 MARCADORES DE REGENERAÇÃO TECIDUAL

Para a utilização destas células na medicina regenerativa, é crucial a caracterização de um conjunto específico de marcadores funcionais, fenotípicos e moleculares. Além de sua localização tecido específica, as CTs são freqüentemente identificadas pela expressão de proteínas específicas e outros epítopos que não são expressos por células somáticas (TÁRNOK *et al.*, 2010).

Em função da sobreposição de padrões de expressão de diversas linhagens, as CTs muitas vezes não podem ser classificadas apenas pela detecção de um único marcador de proteína. Tendo como exemplo a questão da análise de marcadores positivos e negativos que permitem a diferenciação em CTs hematopoiéticas e endoteliais através da detecção policromática simultânea da expressão de vários antígenos (TÁRNOK *et al.*, 2010).

2.6.1 Marcadores moleculares

As lesões cutâneas, principalmente relacionadas a traumas térmicos, induzem uma série de alterações moleculares, tanto dentro da área de trauma, como de forma sistêmica (POLLINS; FRIEDMAN; NANNEY, 2007)

Em função disto, a determinação da proliferação e viabilidade celular tornou-se um ponto chave na avaliação do crescimento e comportamento das células em uma cultura (WIEGAND; HIPLER, 2008). Para tais determinações, existem diversos ensaios comerciais que se baseiam na determinação de ácidos nucleicos, atividade metabólica, quantificação de proteínas ou integridade de membrana (WIEGAND; HIPLER, 2008). Esses testes de proliferação celular são capazes também de avaliar os efeitos tóxicos presentes, podendo ocorrer por via da perda da capacidade de proliferação ou redução do número de células, bem como através da medição de necrose ou apoptose celular (WIEGAND; HIPLER, 2008). Todos os métodos utilizados para quantificação de células possuem vantagens e desvantagens. Wiegand e Hipler (2008) avaliaram quatro métodos comerciais diferentes de testes de proliferação celular, e concluíram ser necessário a adequada avaliação do método a ser utilizado conforme o estudo, e recomendam, ainda, que os resultados sejam confirmados com pelo menos dois outros testes distintos, de forma a excluir as influências externas ao estudo ou as falsas interações entre os componentes (WIEGAND; HIPLER, 2008).

Principalmente quando se trata da fabricação de substitutos de pele humana, para o uso em grandes lesões cutâneas, os marcadores moleculares aparecem como uma importante ferramenta. Sabe-se que diferentes polimorfismos podem influenciar não só as características principais do crescimento celular, que são necessários para o sucesso dos substitutivos de pele humana, mas também afetar a potência máxima do produto final (SCHURR *et al.*, 2009)

O uso de marcadores moleculares baseia-se primariamente na premissa que a identificação dos padrões de proteínas ligados aos eventos de ação de lesões, como queimaduras, e de reparação dos tecidos lesados possa servir para definição de potenciais alvos terapêuticos (POLLINS; FRIEDMAN; NANNEY, 2007).

2.6.2 Marcadores fenotípicos

Em relação aos marcadores fenotípicos, tem-se que, com o aumento da disponibilidade comercial de anticorpos monoclonais combinados a fluorocromos de diversos comprimentos de onda, o uso da citometria de fluxo é extremamente útil por fornecer bases para análises de multiparâmetros, podendo compreender 6 a 8 marcadores ao mesmo tempo. Em função disso, a detecção por citometria de fluxo foi considerada uma ótima ferramenta para a identificação das CTs com sobreposição de padrões de marcadores fenotípicos (TÁRNOK; ULRICH; BOCSI, 2010).

Corroborando com o fato apresentado anteriormente em relação à sobreposição de padrões de expressão de diversas linhagens, no estudo de Kroeze *et al.* (2009), foi demonstrado a semelhança fenotípica entre as CTs presentes na derme e no tecido adiposo humano, sendo ambas linhagens capazes de sofrer diferenciação. Além disso, o estudo ainda apresenta as células-tronco da derme e as células-tronco adiposas como pertencentes a mesma população celular, sendo estas anteriormente chamadas de dérmicas e/ou fibroblastos adiposo-derivadas (KROEZE *et al.*, 2009).

Para Tárnok, Ulrich e Bocsi (2010), existe a possibilidade que a variação da expressão de marcadores na mesma linhagem celular possa indicar diferenças em sua pluripotência, sendo também possível que o padrão de expressão destes marcadores esteja relacionado com as fases dos ciclos destas linhagens celulares.

Assim como no caso das células dérmicas que, quando comparadas as células-tronco adiposas, apresentam uma morfologia particular, indicando o fato de serem dois tipos diferentes de células mesenquimais, porém, apresentando o mesmo fenótipo das células-tronco mesenquimais quando analisadas através da citometria de fluxo (CD31-, esse é marcador de CT hematopoética CD45-, CD54+, CD90+, CD105+ e CD166+) (KROEZE *et al.*, 2009).

Deve-se ter cuidado com as variações fenotípicas naturais de diferentes linhagens de CTs, bem como em relação à otimização dos isolamentos das células, as condições das culturas e o cuidado na análise da citometria de fluxo, evitando a interpretação errônea dos dados (TÁRNOK; ULRICH; BOCSI, 2010).

Quando se trata diretamente da regeneração de pele, como a que ocorre em feridas agudas ou em extensas perdas de tecido como no caso de queimaduras, um dos principais marcadores fenotípicos é o de queratinócitos. Conforme apresentado no estudo de Patel *et al* (2006), é amplamente aceito o uso de anticorpos monoespecíficos para queratina, a fim de definir os subtipos de células epiteliais. Neste estudo, através da utilização de diversos anticorpos para a expressão de queratina foram definidas diferentes subpopulações de queratinócitos envolvidas na reepitelização de feridas agudas.

2.7 ENFERMAGEM E PESQUISA

Conforme a resolução do COFEN (BRASIL, 2007), faz parte dos atributos da profissão do enfermeiro realizar e participar de atividades de ensino e pesquisa. No entanto, conforme apresentado por Alves (2004) a enfermagem, no intuito de criar idéias e condições que resultassem em um caminho próprio, distanciou-se da área médica e passou a cultivar outros modelos de pesquisa (como a exploratória, a social, a histórica) que não possuem a necessidade de aporte experimental.

Porém, para o exercício legal da profissão, faz-se necessário o conhecimento sobre patologias, seus sinais e sintomas, de forma que o enfermeiro seja capaz de identificar os potenciais do paciente relacionados à recuperação, adequando suas ações (ALVES, 2004). Por este maior distanciamento da enfermagem, os próprios clientes/pacientes acreditam que o médico é o único capaz de trazer a solução para os problemas, e passam a ver a enfermagem como um mero implementador de suas ações (LUCESI; SANTOS, 2005).

No entanto, é necessária a produção e aplicação de conhecimentos científicos, utilizando-os em todas as áreas da saúde. No que diz respeito ao diagnóstico, tratamento, prevenção de doenças, procedimentos, administração de medicações e manipulação de equipamentos, é importante o conhecimento especializado, levando em consideração que todos estes aspectos estão em constante inovação, acompanhando toda a evolução científica (ALVES, 2004).

Quando o profissional da enfermagem está diretamente relacionado com a pesquisa, no caso pesquisa pré-clínica, percebe-se que estes se apresentam mais bem posicionados para auxiliar no entendimento geral dos processos em função de seu conhecimento e experiência clínica, conectando informações do modelo utilizado na pesquisa com o quadro geral de um paciente, fornecendo evidências que possivelmente teriam maior impacto na assistência à beira do leito (TKACS; THOMPSON, 2006).

Atualmente, a maior dificuldade apresentada diz respeito aos próprios profissionais, onde a relação entre o cuidado do paciente e a pesquisa, apesar de ser práticas complementares, no cotidiano da prática assistencial se apresentam como excludentes, posto que o profissional não consegue ver uma forma efetiva de incorporá-las (DYNIEWICZ; GUTIÉRREZ, 2005).

A pesquisa permite ao profissional da enfermagem que este produza e aprofunde seus conhecimentos, atualizando suas práticas e crescendo profissionalmente (DYNIEWICZ; GUTIÉRREZ, 2005). A pesquisa por parte da enfermagem ainda permite uma maior visibilidade desta como ciência efetiva, sendo fundamental para o avanço do conhecimento por causa de seu valor em testar os efeitos das intervenções, dado que as experiências têm por objetivo determinar a possibilidade de uso destas na prática clínica (AMERINGER; SERLIN; WARD, 2009).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Descrevem-se, a seguir, os procedimentos metodológicos utilizados nesta pesquisa.

3.1 TIPO DE PESQUISA

O tipo de estudo é classificado como pesquisa bibliográfica, sendo esse desenvolvido a partir de uma análise bibliométrica que, conforme descrito por Hayashi *et al* (2007), analisa a atividade científica pelo estudo quantitativo das publicações, tendo como principal objetivo o desenvolvimento de indicadores mais confiáveis. Tal pesquisa foi desenvolvida por meio de material contido em livros, artigos, teses, dissertações ou publicações *on-line*.

3.2 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Considerando a questão norteadora desta pesquisa bibliográfica, os dados serão coletados tendo por base o seguinte critério:

Escolha das bases de dados: A principal base de dados será a PubMed, criada e mantida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (*National Library of Medicine's – NLM*), acrescida das bases de dados mais utilizadas em enfermagem, SciELO - Scientific Electronic Library Online, mantida pela cooperação entre a FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo e

BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde; e a já citada, BIREME.

Descritores: Serão utilizados descritores que abrangem as diversas seções desta pesquisa, tanto em inglês como em português, sendo estes: regeneração, pele, tecido, derme, epiderme, queimadura, primeiro grau, segundo grau, terceiro grau, revisão, marcador fenotípico, celular, método, avaliação, identificação, enfermagem, enfermeiro, pesquisa básica, pesquisa experimental.

Os cruzamentos destes descritores foram agrupados em grupos e subgrupos, conforme a proximidade entre assuntos (Tabela 1). Vale destacar que na pesquisa realizada na base de dados PUBMED, para o cruzamento A1, foram encontrados um total de 12.961 artigos, sendo que destes 1.403 artigos foram classificados como *Free text*. Em função do grande número de artigos, tanto no total pesquisado quanto nos classificados como *free text*, tornou-se inviável a seleção por títulos. Para tal, de forma única e exclusiva a este item e esta base de dados, inclui-se na busca mais um descritor – revisão – sendo este então classificado como grupo de descritores A2.

Tabela 1. Grupos de cruzamentos de descritores para seleção inicial de artigos nas bases de dados Scielo, Pubmed e Bireme.

GRUPOS	A	B	C	D	E
SUB-GRUPOS					
1	regeneração & tecido & pele; A2- regeneração & tecido & pele & revisão	regeneração & tecido & pele & derme	regeneração & tecido & pele & epiderme	regeneração & tecido & derme	regeneração & tecido & epiderme
2	Queimaduras & pele & 1º grau	Queimaduras & pele & 2º grau	Queimaduras & pele & 3º grau	-----	-----
3	marcador fenotípico & regeneração & celular	marcador fenotípico & regeneração & pele	marcador fenotípico & regeneração & celular & pele	-----	-----
4	método & avaliação & regeneração	método & avaliação & regeneração & pele	método & avaliação & regeneração & queimadura	método & avaliação & regeneração & pele & queimadura	-----

4.1	método & identificação & regeneração	método & identificação & regeneração & pele	método & identificação & regeneração & queimadura	método & identificação & regeneração & pele & queimadura	-----
5	enfermagem & pesquisa básica	enfermeiro & pesquisa básica	enfermagem & pesquisa experimental	enfermeiro & pesquisa experimental	-----

3.3 DELIMITAÇÃO DA AMOSTRA

Inicialmente, as idéias centrais das publicações foram identificadas e agrupadas, analisando-se e interpretando-se o que estas publicações afirmarem, relacionando-as com os questionamentos do estudo: apresentar as perspectivas de uso de células-tronco na regeneração de tecido com lesões por queimaduras, bem como as questões relacionadas às formas de queimaduras, as formas de regeneração da pele, as formas de avaliação desta regeneração e a descrição da enfermagem na pesquisa básica e produção técnico-científica.

Os critérios adotados para exclusão foram a leitura seletiva dos títulos com posterior seleção de resumos a partir dos descritores, sendo estes localizados nos resumos de forma individual, para a eliminação das publicações que apresentavam pobreza de informações referentes às temáticas propostas para esta pesquisa, bem como foram utilizadas apenas referências *on-line* que estejam disponibilizadas na íntegra, com período de publicação retroativo aos últimos 10 anos e com artigos em português ou em língua inglesa.

Dentre os descritores que apresentaram nas buscas nas bases de dados um total superior a 501 artigos, a seleção por títulos deu-se apenas nos artigos classificados como "*Free full text*". Resultados de busca inferiores a 500 artigos, a seleção inicial por título foi realizada no total geral da referida busca (Tabela 2).

Para a seleção final, a partir dos resumos dos artigos pré-selecionados por título, foram escolhidos aqueles que, no total geral, apresentaram de forma individual todos os descritores, ou o número máximo constante na busca, levando-se em

consideração a visualização geral destes.

Quando permitido pela base de dados pesquisada, na primeira seleção por títulos foram excluídos os artigos que estivessem fora do período de publicação analisado, bem como em outros idiomas além de português e/ou inglês. Quando não foi possível esta exclusão, realizou-se no segundo momento de seleção dos artigos – durante a seleção conforme resumo (Tabela 3).

Tabela 2 - Seleção de artigos por títulos pesquisados nas três bases de dados, conforme delimitações da amostra.

GRUPOS					
SUB-GRUPOS	A	B	C	D	E
1	A-*T:1429 art. *Sel: 28 art. *Exc: 687 art. A2- *T:1824 art. *Sel: 46 art. *Exc: 18 art.	*T:1202 art. *Sel: 24 art. *Exc: 126 art.	*T:2029 art. *Sel: 51 art. *Exc: 205 art.	*T:1358 art. *Sel: 15 art. *Exc: 154 art.	*T:2285 art. *Sel: 42 art. *Exc: 304 art.
2	*T:104 art. *Sel: 29 art. *Exc: 138 art.	*T:325 art. *Sel: 39 art. *Exc: 224 art.	*T:417 art. *Sel: 40 art. *Exc: 286 art.	-----	-----
3	*T:169 art. *Sel: 16 art. *Exc: 50 art.	*T:16 art. *Sel: 7 art. *Exc: 4 art.	*T:13 art. *Sel: 5 art. *Exc: 3 art.	-----	-----
4	*T:9300 art. *Sel: 15 art. *Exc: 309 art.	*T:1174 art. *Sel: 20 art. *Exc: 28 art.	*T:292 art. *Sel: 41 art. *Exc: 96 art.	*T:176 art. *Sel: 23 art. *Exc: 56 art.	-----
4.1	*T:744 art. *Sel: 22 art. *Exc: 59 art.	*T:72 art. *Sel: 9 art. *Exc: 16 art.	*T:16 art. *Sel: 9 art. *Exc: 2 art.	*T:11 art. *Sel: 6 art. *Exc: 2 art.	-----
5	*T:15596 art. *Sel: 7 art. *Exc: 664 art.	*T:4535 art. *Sel: 4 art. *Exc: 761 art.	*T:9873 art. *Sel: 12 art. *Exc: 2994 art.	*T:3117 art. *Sel: 8 art. *Exc: 583 art.	-----

*T: total de artigos conforme descritor, *Sel: total de artigos selecionados por título, *Exc: total de artigos excluídos, conforme ano e/ou idioma.

Tabela 3 - Seleção de artigos conforme resumo e exclusão de artigos por idioma incompatível com a delimitação da amostra.

GRUPOS					
SUB-GRUPOS	A	B	C	D	E
1	- *Sel: 29 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 15 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 25 art. - *Exc: 1 Art	- *Sel: 8 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 18 art. - *Exc: 1 Art
2	- *Sel: 11 art. - *Exc: 9 art.	- *Sel: 7 art. - *Exc: 5 art.	- *Sel: 21 art. - *Exc: 9 art.	-----	-----
3	- *Sel: 2 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 3 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 3 art. - *Exc: 0 art.	-----	-----
4	- *Sel: 10 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 7 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 6 art. - *Exc: 6 art.	- *Sel: 6 art. - *Exc: 4 art.	-----
4.1	- *Sel: 7 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 5 art. - *Exc: 3 art.	- *Sel: 4 art. - *Exc: 3 art.	- *Sel: 3 art. - *Exc: 2 art.	-----
5	- *Sel: 2 art. - *Exc: 0 art.	- *Sel: 1 Art - *Exc: 1 Art	- *Sel: 4 art. - *Exc: 1 Art	- *Sel: 3 art. - *Exc: 1 Art	-----

*Sel: número de artigos selecionados conforme resumo. *Exc: total de artigos excluídos, conforme idioma.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Os aspectos éticos foram preservados, na medida em que os autores consultados têm sua autoria apresentada através da utilização de citação e referência desses conforme as normas da ABNT, seguindo os pressupostos apresentados pelo artigo 91 da resolução 311/2007 do COFEN (BRASIL, 2007)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as bases de dados pesquisadas - Pubmed, Scielo e Bireme – e os cruzamentos de descritores, conforme apresentados anteriormente, foram selecionados ao todo duzentos (200) artigos. Desse total, levou-se em consideração o fato de um mesmo título ter sido selecionado mais de uma vez ao longo da busca, em diferentes grupos de descritores, tendo a relação final de cento e trinta (130) artigos diferentes selecionados para este estudo.

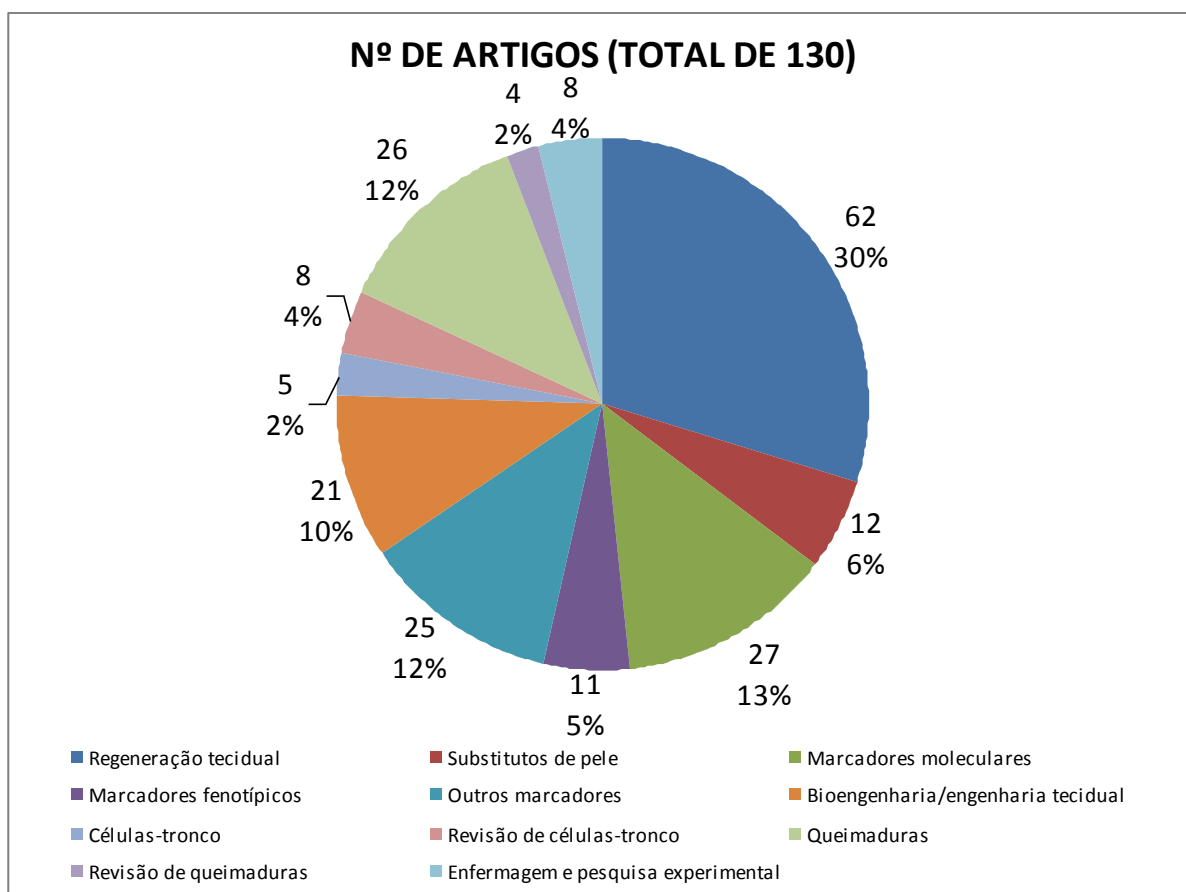


GRÁFICO 1: Representação dos assuntos inseridos nas pesquisas dos artigos selecionados, sendo ao todo 130 artigos analisados.

A partir da análise destes 130 artigos, tem-se, conforme o Gráfico 1, 30% (62 artigos) relacionados à regeneração tecidual, 13% (27 artigos) utilizando marcadores moleculares, 12% (25 e 26 artigos, respectivamente) relacionados à utilização de outros tipos de marcadores e sobre queimaduras, 10% (21 artigos) relacionados à bioengenharia tecidual e/ou engenharia tecidual, 6% (12 artigos)

tratando do uso de substitutos de pele, 5% (11 artigos) utilizando marcadores fenotípicos, 4% (8 artigos) de revisão sobre células-tronco e 4% (8 artigos) relacionados à enfermagem e a pesquisa experimental (ou básica), 2% (5 artigos e 4 artigos, respectivamente) sobre células-tronco e revisões relacionadas à queimaduras.

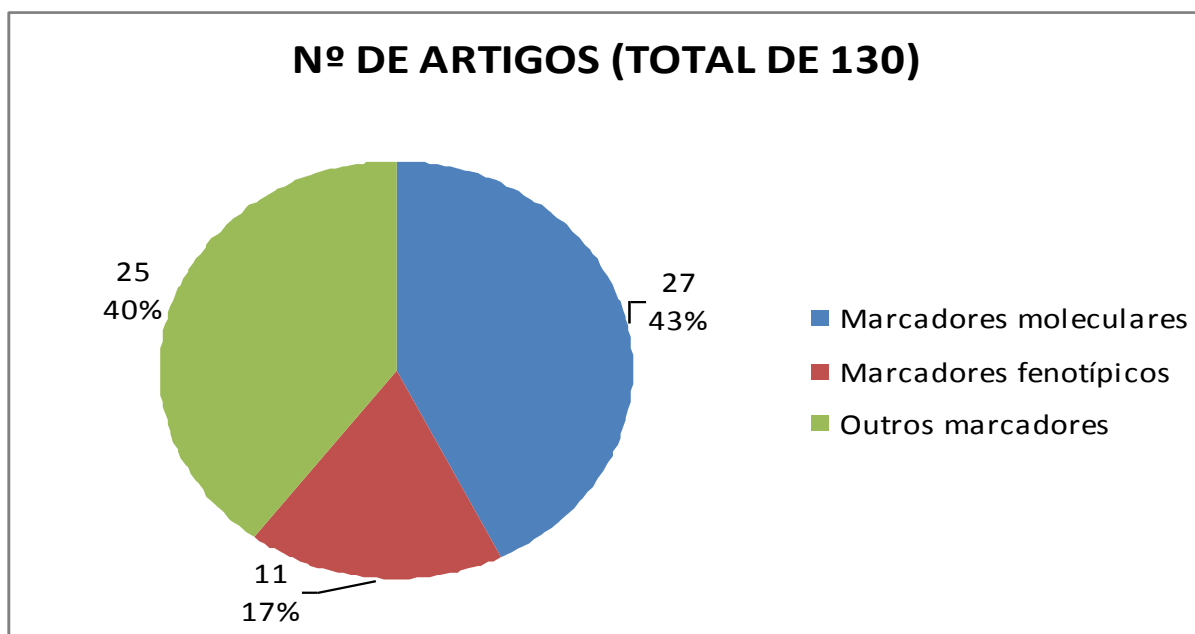


GRÁFICO 2: Análise exclusiva dos artigos relacionados ao tipos de marcadores utilizados nas pesquisas, sendo um total de 130 artigos analisados.

Quando analisados em separado, os tipos de marcadores utilizados nas pesquisas ficam mais claros, sendo, de um total de 130 artigos, 43% relacionados a marcadores moleculares, 17% relacionados a marcadores fenotípicos, e 40% abrangendo outras formas de marcação para a análise dos resultados em pesquisas (GRÁFICO 2).

Percebe-se, através da análise dos gráficos, que a grande maioria das pesquisas busca avaliar a regeneração tecidual existente em relação ao seu objeto de estudo. Para tal, tem-se que a maioria se utiliza de marcadores moleculares.

Apesar de parecer contraditório, os marcadores fenotípicos são a segunda escolha nesta avaliação, sendo estes usados de forma isolada ou de forma concomitante ao uso de marcadores moleculares.

Em uma visualização geral dos resultados, os demais marcadores, além de moleculares e fenotípicos, parecem estar como segunda opção nos estudos. No entanto, estes aparecem de forma muito diversificada nas pesquisas, variando de uma análise através do uso de programas específicos de computação, como apresentado por Adra *et al.* (2010), ou através da análise de imagens obtidas por tomografia computadorizada, conforme Singer *et al.* (2007). Fazendo com que, como dito anteriormente, a real segunda escolha na análise de regeneração tecidual seja o uso de marcadores fenotípicos.

Em um comparativo entre os artigos que se utilizam de um assunto como base de suas pesquisas e os artigos que apresentam revisão de literatura desses assuntos, como no caso de células-tronco e queimaduras, tem-se que a maioria, no primeiro caso, apresenta um maior número de artigos de revisão sobre o assunto. Assim, como ocorre em relação a queimaduras, onde o número de artigos que abordam a revisão do assunto é maior que os que apenas citam, ou seja, que se utilizam destas informações para embasamento teórico de seus estudos.

Tem-se ainda que, apesar de aparecerem em comparação ao total de artigos pesquisados com um baixo número de utilizações, o uso da bioengenharia e/ou engenharia tecidual, principalmente nos estudos relacionados à regeneração tecidual, é um dos mais promissores assuntos abordados, sendo a maioria das publicações datadas recentemente, apesar desta informação não ser objeto deste estudo.

Considerando ainda as mais recentes pesquisas, apesar de aparecerem em apenas 6% dos estudos analisados, os substitutos de pele, como o Integra®, StrataGraft®, Alloderm®, Dermagraft CT®, Apligraf®, entre outros, são também grandes promissores em relação a regeneração tecidual. Percebe-se um aumento no número de pesquisas ao longo do tempo, bem como uma diversificada utilização e produção destes substitutos que, conforme a maioria destes artigos tem por objetivo substituir o uso de enxertos de pele, principalmente nos grandes ferimentos, como no caso de grandes queimados, bem como auxiliar e tornar a regeneração mais efetiva e funcional.

Diretamente relacionado a estes assuntos, a enfermagem não possui participações descritas, assim como o número de pesquisas experimentais e/ou

básicas e pré-clínicas, ainda é bastante baixo. Levando em consideração o uso de três bases de dados na busca, sendo um deles (Bireme) considerado como um dos principais locais de alocações de estudos que envolvem a pesquisa em enfermagem ou por parte dos enfermeiros, apenas 8 artigos (4% do total) apresentaram informações relevantes para os objetivos deste estudo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As queimaduras são a segunda principal causa de mortes em crianças (ROTH,HUGHES, 2006), possuindo uma estimativa de aproximadamente 1 milhão de novos casos por ano no Brasil (PRAZERES, 2009). O tratamento destas lesões, hoje, demanda tempo, para que haja um processo de regeneração de pele adequado de forma que o paciente possa ter uma vida (ou sobrevida) da melhor forma possível, além da utilização de muitos recursos públicos para o financiamento deste tipo de tratamento.

O presente estudo obteve resultados satisfatórios na apresentação das perspectivas de uso das células-tronco, principalmente aliadas à medicina regenerativa, apresentando um número progressivo de pesquisas envolvendo estes fatores, ao longo do período verificado.

A união concomitante entre a utilização de produtos da engenharia tecidual e as potencialidades das células-tronco, são pontos de grande interesse entre as pesquisas. Justamente por se apresentarem como uma possibilidade de maior sucesso na regeneração de lesões teciduais, bem como serem mais efetivos em relação à minimização dos danos funcionais ocasionados pelos grandes ferimentos.

O estudo também se mostrou efetivo no que diz respeito à possibilidade de apresentação da descrição dos tipos de queimaduras conforme o grau de dano dermatológico, bem como a caracterização dos principais marcadores utilizados em pesquisas sobre a regeneração tecidual em grandes ferimentos. Os estudos mostram uma aparente preferência dos pesquisadores pelo uso de marcadores moleculares. Assim, sugere-se que a identificação dos padrões de proteínas parece estar ligado às lesões, podendo esse achado ser útil para a definição de potenciais alvos terapêuticos.

Em relação à participação da enfermagem, enquanto ciência, e de seus profissionais como pesquisadores científicos envolvidos em pesquisas experimentais, a busca inicial mostrou um grande número de trabalhos. Porém, após

uma análise minuciosa, percebeu-se que as pesquisas nas quais o profissional enfermeiro está envolvido, poucas vezes dizem a respeito de pesquisas básicas, bem como pesquisas pré-clínicas.

Pode-se concluir que grande parte desses profissionais se distancia deste tipo de estudo principalmente em função de dois fatores: a dificuldade de conciliar atividades assistenciais à pesquisa, bem como o próprio distanciamento da profissão em relação a esses estudos.

Além de permitir uma maior visibilidade da enfermagem como ciência efetiva, o envolvimento de enfermeiros nas pesquisas se apresenta como sendo fundamental para o avanço do conhecimento em função de seu valor em testar os efeitos das intervenções, corroborando com as determinações do cuidado. Tais pesquisas também apresentam como possíveis resultados a diminuição dos índices de mortalidade e dos custos gerais provocados por grandes lesões e seus atuais e dispendiosos tratamentos, estando, assim, diretamente relacionado ao cuidado do ser.

Por fim, observou-se que é necessário aumentar a participação do profissional de enfermagem na pesquisa científica no que se refere à regeneração tecidual. A medicina regenerativa, através da utilização de células-tronco, é uma revolução desse século. Com isso, é fundamental que, ao lado de sua atuação no cuidado direto ao paciente, o profissional de enfermagem tenha a visão da importância das descobertas científicas para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes. Sendo assim, a consciência da importância da pesquisa em todas as suas fases até a pesquisa clínica, tem por objetivo aproximar a ciência e a sua utilização terapêutica para o benefício da comunidade.

REFERÊNCIAS

ADRA, S; *et al.* Development of a Three Dimensional Multiscale Computational Model of the Human Epidermis. **PLoS ONE**, 5(1): e8511. doi:10.1371/journal. 2010.

ALVES, LMM; *et al.* Pesquisa Básica na Enfermagem. **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v. 1, n. 12, p.122-127, 2004. Janeiro-fevereiro. Disponível em: <www.eerp.usp.br/rlaenf>. Acesso em: 15 maio 2010.

AMERINGER, S; SERLIN, RC; WARD, S. Simpson's Paradox and Experimental Research. **Nurs Res.**; 58(2): 123–127. doi:10.1097/NNR.0b013e318199b517. 2009.

BRASIL. Resolução COFEN 311/2007, de 18 de janeiro de 2007. **Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem**. Disponível em: <<http://www.coren-sc.org.br/documentacao2/Res31107.pdf>>. Acesso em: 24 maio 2010.

BARROZO, S. **Cuidados tópicos após o desbridamento**. Disponível em: <http://www.aben-df.com.br/PDF/SIMPOSIO/Palestra_Cuidados_apos_desbridamento_Sandra_Barrozo.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2010.

CATERSON, EJ; *et al.* Application of mesenchymal stem cells in the regeneration of musculoskeletal tissues. **Med Gen Med**, E1, 2001.

DYNIWICZ, AM; GUTIÉRREZ, MGR. Metodologia da pesquisa para enfermeiras de um hospital universitário. **Rev Latino-am Enfermagem**; 13(3):354-63. Maio/Jun. 2005.

DOMINICI, M; *et al.* Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. **Cytotherapy**, 8: 315-7, 2006.

FUJIMORI, Y; *et al.* Skin Regeneration for Children With Burn Scar Contracture Using Autologous Cultured Dermal Substitutes and Superthin Auto-Skin Grafts. **Ann Plast Surg**, 57: 408-14, 2006.

HAYASHI, MCPI *et al.* Um estudo bibliométrico da produção científica sobre a educação jesuítica no brasil colonial. **Biblios**, São Paulo, n.27, p.1-18, mar. 2007.

HORWITZ, EM; *et al.* Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement. **Cytotherapy**, 7: 393-5, 2005.

HOU, L; *et al.* Induction of umbilical cord blood mesenchymal stem cells into neuron-like cells in vitro. **Int J Hematol**, 78: 256-61, 2003.

IKADA, Y. Challenges in tissue engineering. **J. R. Soc. Interface**, 3, 589–601, abr. 2006.

JAU, M; *et al.* Biosynthesis and mobilization of poly(3-hydroxybutyrate) [P(3HB)] by **Spirulina platensis**. **Int J Biol Macromol**, 36: 144-51, 2005.

JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

KROEZE, KL; *et al.* Chemokine-Mediated Migration of Skin-Derived Stem Cells: Predominant Role for CCL5/RANTES. **Journal of Investigative Dermatology**, 129, 1569–1581; doi:10.1038/jid.2008.405, Jan. 2009.

LEITE, F. Folha de São Paulo. **Folha On line**, 20/05/2001. Apagão traz risco de queimaduras. (<http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u29407.shtml>), acesso em 08 de abril de 2010.

LEONARDI, DF. **Avaliação do uso de células-tronco e engenharia tecidual na regeneração e neovascularização da lesão cutânea de camundongos**. 2006. Dissertação (Doutorado em Medicina) Pós-Graduação em Medicina: Patologia. Área de transplantes. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

LUCHESI, LB; SANTOS, CB. Enfermagem: o que esta profissão significa para adolescentes Uma primeira abordagem. **Rev Latino-am Enfermagem**; 13(2):158-64, mar/ abr. 2005.

MANSBRIDGE, J. Skin substitutes to enhance wound healing. **Expert Opin Investig Drugs**; 7(5):803-9. May. 1998.

METCALFE, AD; FERGUSON, MWJ. Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration. **J. R. Soc. Interface**, 4, 413–437, dez. 2006.

MIAO, Z; *et al.* Isolation of mesenchymal stem cells from human placenta: comparison with human bone marrow mesenchymal stem cells. **Cell Biol Int**, 30: 681-7, 2006.

MIDDELKOOP, E; *et al.* Porcine wound models for skin substitution and burn treatment. **Biomaterials**, 25: 1559-67, 2004.

MIURA, M; *et al.* SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. **Proc Natl Acad Sci USA**, 100: 5807-12, 2003.

NICHOLSON, AT; JAYASINGHE, SN. **Cell Electrospinning: a Unique Biotechnique for Encapsulating Living Organisms for Generating Active Biological Microthreads/Scaffolds**. *Biomacromolecules*, 7: 3364-9, 2006

NIE, H; *et al.* **Three-Dimensional Fibrous PLGA/HAp Composite Scaffold for BMP-2 Delivery**. *Biotechnology and Bioengineering*, 99 (1): 223-34, 2008

PATEL, GK; *et al.* Numerous Keratinocyte Subtypes Involved in Wound Re-Epithelialization. **Journal of Investigative Dermatology**, 126, 497–502. doi:10.1038/sj.jid.5700101; dez. 2005.

POLLINS, AC; FRIEDMAN, DB; NANNEY, LB. Proteomic investigation of human burn wounds by 2D-difference gel electrophoresis and mass spectrometry. **J Surg Res**; 142(1): 143–152. doi:10.1016/j.jss.2007.01.001, Set. 2007.

PRAZERES, SJ. **Tratamento de Feridas: teoria e prática**. Porto Alegre: Moriá, 2009.

ROMANOV, YA; SVINTSITSKAYA, VA; SMIRNOV, VN. Searching for alternative sources of postnatal human mesenchymal stem cells: candidate MSC-like cells from umbilical cord. **Stem Cells**, 21: 105-10, 2003.

ROSENBAUN, AJ; GRANDE, DA; DINES, JS. The use of mesenchymal stem cells in tissue engineering: A global assessment. **Organogenesis**, 4:1, 23-27; Jan/Fev/Mar. 2008.

ROTH, JJ; HUGHES, WB. **Tratamento de Queimaduras: Manual Prático**. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

SALGADO, MI; *et al.* **Cicatrização conduzida e enxerto de pele parcial no tratamento de feridas**. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2007, vol.53, n.1, pp. 80-84. ISSN 0104-4230.

SCHURR, MJ; *et al.* Phase I/II Clinical Evaluation of StrataGraft: A Consistent, Pathogen-Free Human Skin Substitute. **J Trauma**. 66(3): 866–874. doi:10.1097/TA.0b013e31819849d6. Mar. 2009.

SHIELDS, KJ; *et al.* Mechanical properties and cellular proliferation of electrospun collagen II. **Tissue Eng**, 10: 1510-7, 2004.

SILVA, A; PIZOL, AD. Queimaduras. In: PRAZERES, Silvana Janning. **Tratamento de Feridas: Teoria e Prática**. Porto Alegre: Moriá, 2009. p. 153-178.

SINGER, AJ; *et al.* Optical Coherence Tomography: A Noninvasive Method to Assess Wound Reepithelialization. **ACAD EMERG MED**, Vol. 14, No. 5, May. 2007.

TÁRNOK, A; ULRICH, H; BOCSI, J. Phenotypes of Stem Cells from Diverse Origin. **Cytometry**, Part A, 77A: 6–10. 2010.

TKACS, NC; THOMPSON, HJ. From Bedside to Bench and Back Again: Research Issues in Animal Models of Human Disease. **Biol Res Nurs.**; 8(1): 78–88. Jul. 2006.

UHLIQ, C; *et al.* Suprathel-an innovative, resorbable skin substitute for the treatment of burn victims. **Burns.**;33(2):221-9. Mar. 2007.

WIEGAND, C; HIPLER, U-C. Methods for the measurement of cell and tissue compatibility including tissue regeneration processes. **HaCaTGMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär**, Vol. 3(1), ISSN 1863-5245. 2008.

XIE, J; WANG, C-H. Electrospray in the dripping mode for cell microencapsulation. **Journal of Colloid and Interface Science** 312: 247-55, 2007

XU, CH; *et al.* In vitro study of human vascular endothelial cell function on materials with various surface roughness. **J Biomed Mater Res**, Part A, 71A: 154-61, 2004.

YAMAGUCHI, R; *et al.* Bone marrow-derived myofibroblasts recruited to the upper dermis appear beneath regenerating epidermis after deep dermal burn injury. **Wound Rep Reg.** 2007