REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

POTENCIAL DO POLIDESOXIRRIBONUCLEOTÍD (PDRN) NA REGENERAÇÃO CUTÂNEA E SEUS SISTEMAS DE LIBERAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

POTENTIAL OF POLYDEOXYRIBONUCLEOTIDE (PDRN) IN SKIN REGENERATION AND ITS DELIVERY SYSTEMS: A LITERATURE REVIEW

Ciências da Saúde • 19/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794835131

Rodrigo Alves Pinto[1]

Caio Fernando Martins Ferreira[2]

RESUMO

O presente estudo aborda o potencial do polidesoxirribonucleotídeo na regeneração e na reparação cutânea, bem como os sistemas de liberação desenvolvidos para otimizar sua disponibilização tecidual. O objetivo consiste em analisar as evidências científicas acerca dos mecanismos biológicos desse composto e comparar as estratégias farmacotécnicas voltadas à sua aplicação dermatológica e estética. A metodologia adota a revisão integrativa da literatura mediante buscas nas bases de dados PubMed/MEDLINE e ScienceDirect, com seleção final de quatorze estudos primários publicados entre 2014 e 2026 e avaliação crítica fundamentada nos critérios do *Joanna Briggs Institute*. Os resultados demonstram que a ação biológica do ativo ocorre pela ativação seletiva de receptores de adenosina A2A, pela modulação da via da quinase regulada por sinal extracelular em fibroblastos e queratinócitos e pelo fornecimento de nucleotídeos pela via de salvação, processos que estimulam a proliferação celular, a angiogênese, a síntese de colágenos dos tipos I e III e o controle inflamatório. Ensaios clínicos randomizados demonstram que a administração de PDRN pelas vias intramuscular e perilesional favorece a redução da área de úlceras por pressão e estimula a taxa de fechamento e a oxigenação tecidual em úlceras de pé diabético. Em paralelo, investigações pré-clínicas indicam que sistemas de liberação estruturados apresentam comportamentos distintos: hidrogéis e poliplexos de quitosana sustentam a taxa de liberação, nanopartículas associadas à espermidina aumentam a permeação transdérmica e exossomos viabilizam a entrega intracelular, promovendo a reparação tecidual em modelos experimentais. Conclui-se que o composto apresenta eficácia reparadora em condições patológicas específicas e que os sistemas avançados de entrega constituem alternativas promissoras, cuja consolidação clínica e estética demanda ensaios clínicos randomizados

comparativos de longo prazo.
Palavras-chave: Regeneração cutânea; Cicatrização de feridas; Permeação transdérmica; Nanotecnologia.

ABSTRACT

This study addresses the potential of polydeoxyribonucleotide in skin regeneration and repair, as well as the delivery systems developed to optimize its tissue availability. The objective is to analyze the scientific evidence regarding the biological mechanisms of this compound and compare the pharmaceutical strategies aimed at its dermatological and aesthetic application. The methodology adopts an integrative literature review through searches in the PubMed/MEDLINE and ScienceDirect databases, resulting in the final selection of fourteen primary studies published between 2014 and 2026 and a critical appraisal based on the Joanna Briggs Institute criteria. The results demonstrate that the biological action of the active ingredient occurs through the selective activation of adenosine A2A receptors, modulation of the extracellular signal-regulated kinase pathway in fibroblasts and keratinocytes, and nucleotide supply via the salvage pathway, processes that stimulate cell proliferation, angiogenesis, type I and III collagen synthesis, and inflammatory control. Randomized clinical trials demonstrate that the administration of PDRN via intramuscular and perilesional routes favors the reduction of pressure ulcer area and stimulates the closure rate and tissue oxygenation in diabetic foot ulcers. In parallel, preclinical investigations indicate that structured delivery systems exhibit distinct behaviors: hydrogels and chitosan polyplexes sustain the release rate, spermidine-associated nanoparticles increase transdermal permeation, and exosomes enable intracellular delivery, promoting tissue repair in experimental models. In conclusion, the

compound exhibits reparative efficacy in specific pathological conditions, and advanced delivery systems represent promising alternatives whose clinical and aesthetic consolidation requires long-term comparative randomized clinical trials.
Keywords: Skin regeneration; Wound healing; Transdermal permeation; Nanotechnology.

1. INTRODUÇÃO

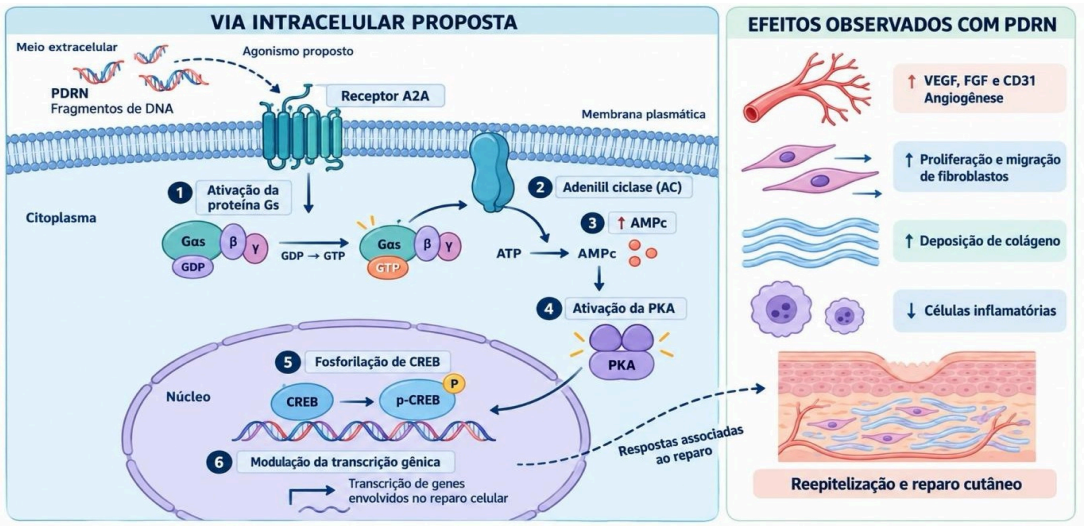
A pele é um tecido dinâmico cuja integridade depende da interação entre diferentes tipos celulares e da manutenção da matriz extracelular. Durante o envelhecimento cutâneo e em lesões teciduais, alterações como o afinamento da epiderme, o comprometimento da atividade dos fibroblastos e a degradação de colágeno e elastina por enzimas como as metaloproteinases da matriz (MMPs), somadas à ação de mediadores inflamatórios, estão associadas à perda de propriedades estruturais e funcionais da pele (Shin *et al.*, 2023).

Sob a perspectiva conceitual, importa distinguir regeneração, reparação e cicatrização. Enquanto a regeneração refere-se à restituição da arquitetura e da função originais do tecido lesado, a reparação corresponde ao processo mais amplo de restabelecimento da continuidade tecidual, frequentemente mediado pela deposição de tecido conjuntivo fibroso; a cicatrização, por sua vez, compreende a cascata dinâmica de fases inflamatória, proliferativa (reepitelização, angiogênese e fibroplasia) e de remodelamento da matriz extracelular que conduz ao fechamento da ferida (Dmitriyeva *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2017).

Nesse contexto, o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) vem sendo investigado por seu potencial de participação em processos de reparação e regeneração tecidual. O PDRN é uma preparação constituída por fragmentos de ácido desoxirribonucleico (DNA), obtida tradicionalmente do esperma de salmonídeos, especialmente *Oncorhynchus mykiss* e *Oncorhynchus keta*, ou de fontes botânicas alternativas, como raízes adventícias de *Panax ginseng*, apresentando cadeias que variam entre 50 e 2200 pares de bases e massa molecular entre 50 e 1500 kDa conforme o protocolo de extração (Kim *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2023).

Biologicamente, a atuação do PDRN relaciona-se tanto ao fornecimento de nucleotídeos e nucleosídeos livres pela via de salvação para síntese de DNA quanto à ativação de receptores de adenosina A2A e à modulação da via da quinase regulada por sinal extracelular (ERK, do inglês *Extracellular Signal-Regulated Kinase*), regulando processos de inflamação, proliferação celular, angiogênese e síntese de colágeno (Squadrito *et al.*, 2017; Shin *et al.*, 2023). Esses achados mecanísticos, somados a investigações clínicas em úlceras por pressão avaliadas pelo escore da Escala de Cicatrização de Úlcera por Pressão (PUSH, do inglês *Pressure Ulcer Scale for Healing*) e em úlceras de pé diabético, devem ser interpretados conforme o modelo experimental ou clínico em que foram obtidos (Kim *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2017; Yun *et al.*, 2023).

Figura 1. Via de sinalização A_2A–AMPc–PKA–CREB proposta no contexto da ação do PDRN



Fonte: Elaborado pelos autores com auxílio de inteligência artificial, com base em Squadrito *et al.* (2017) e Cox *et al.* (2024).

A participação do receptor de adenosina A2A na ação do PDRN, descrita por Squadrito *et al.* (2017), oferece uma base para considerar a via AMPc-PKA-CREB como um potencial mecanismo de regulação da expressão gênica. Na cascata de sinalização da adenosina, a ativação do receptor A2A, acoplado a proteína G estimuladora (Gs), estimula a adenilil ciclase, que converte ATP em monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). O aumento de AMPc intracelular ativa a proteína quinase A (PKA), que fosforila o fator de transcrição CREB. Nesse viés, o CREB liga-se a elementos de resposta ao AMPc no DNA e recruta coativadores transcricionais modulando a expressão do gene. Cox *et al.* (2024) descrevem essa sequência para sinalização da adenosina e investigam sua aplicação em promotores sintéticos. No contexto do PDRN, a Figura 1 apresenta essa cascata como um modelo esquemático cuja participação na regeneração cutânea ainda requer demonstração direta.

No contexto estético e terapêutico, é necessário diferenciar o PDRN de polinucleotídeos (PN). Embora ambos sejam materiais derivados de ácidos nucleicos aplicados com finalidade regenerativa, as preparações apresentam especificações estruturais próprias e não devem ser tratadas como equivalentes sem demonstração

específica, a exemplo de preenchedores dérmicos compostos por ácido hialurônico e PN (Kim *et al.*, 2020).

Outra questão relevante é a disponibilização do PDRN quando se pretende sua administração pela via tópica ou transdérmica. A elevada massa molecular e a carga negativa dificultam sua passagem pela barreira cutânea, enquanto a suscetibilidade à degradação por nucleases pode comprometer sua estabilidade e permanência no local da lesão. Essas limitações fundamentam o desenvolvimento de sistemas capazes de proteger o PDRN e modificar sua liberação ou permeação, incluindo hidrogéis poliméricos, poliplexos, nanopartículas associadas à espermidina e exossomos (Shin *et al.*, 2020; Dmitriyeva *et al.*, 2022; Dananjaya *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2025; Chang *et al.*, 2026).

A relevância desta revisão decorre da heterogeneidade dos estudos sobre PDRN, que diferem quanto à origem das preparações, às vias de administração, aos modelos e aos desfechos avaliados. Reunir essas evidências permite discutir o alcance dos resultados e as limitações dos sistemas de liberação, distinguindo achados pré-clínicos de benefícios demonstrados em condições clínicas específicas (Colangelo; Galli; Guizzardi, 2020; Kim *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2025; Chang *et al.*, 2026).

A questão que orienta esta revisão é: quais evidências sustentam o potencial do PDRN na regeneração e na reparação cutânea e quais sistemas de liberação têm sido investigados para favorecer sua disponibilização?

O objetivo geral é analisar as evidências sobre o potencial do PDRN na regeneração e na reparação cutânea, com ênfase nos

mecanismos biológicos e nos sistemas de liberação. Especificamente, busca-se descrever suas características e fontes de obtenção; distinguir PDRN de PN; examinar os efeitos e mecanismos relatados em modelos experimentais e estudos clínicos; comparar as estratégias de liberação quanto à finalidade, à via de administração e aos desfechos; e identificar limitações e perspectivas de investigação.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida mediante definição da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, busca na literatura, seleção dos estudos, extração dos dados, avaliação crítica e síntese descritiva dos resultados (Whittemore; Knafl, 2005). A questão norteadora estabelecida foi: "Quais evidências sustentam o potencial do PDRN na regeneração e na reparação cutânea e quais sistemas de liberação têm sido investigados para favorecer sua disponibilização?".

As buscas foram realizadas em agosto de 2026, nas bases de dados PubMed/MEDLINE e ScienceDirect. Foram utilizados descritores controlados consultados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), acrescidos de termos livres referentes ao polidesoxirribonucleotídeo, à regeneração e reparação cutânea e aos sistemas de liberação, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Na base PubMed/MEDLINE, foi empregada a estratégia: ("Polydeoxyribonucleotides" OR "polydeoxyribonucleotide" OR "PDRN") AND ("Skin" OR "Wound Healing" OR "skin regeneration" OR "cutaneous repair" OR "diabetic foot" OR "pressure ulcer") AND ("Drug Delivery Systems" OR

"Hydrogels" OR "Nanoparticles" OR "Exosomes" OR "polyplex" OR "topical" OR "delivery"). Na ScienceDirect, em razão das especificidades sintáticas da plataforma, utilizou-se a combinação adaptada: ("polydeoxyribonucleotide" OR "PDRN") AND ("wound healing" OR "skin regeneration" OR "skin repair") AND ("hydrogel" OR "delivery" OR "nanoparticles" OR "exosomes").

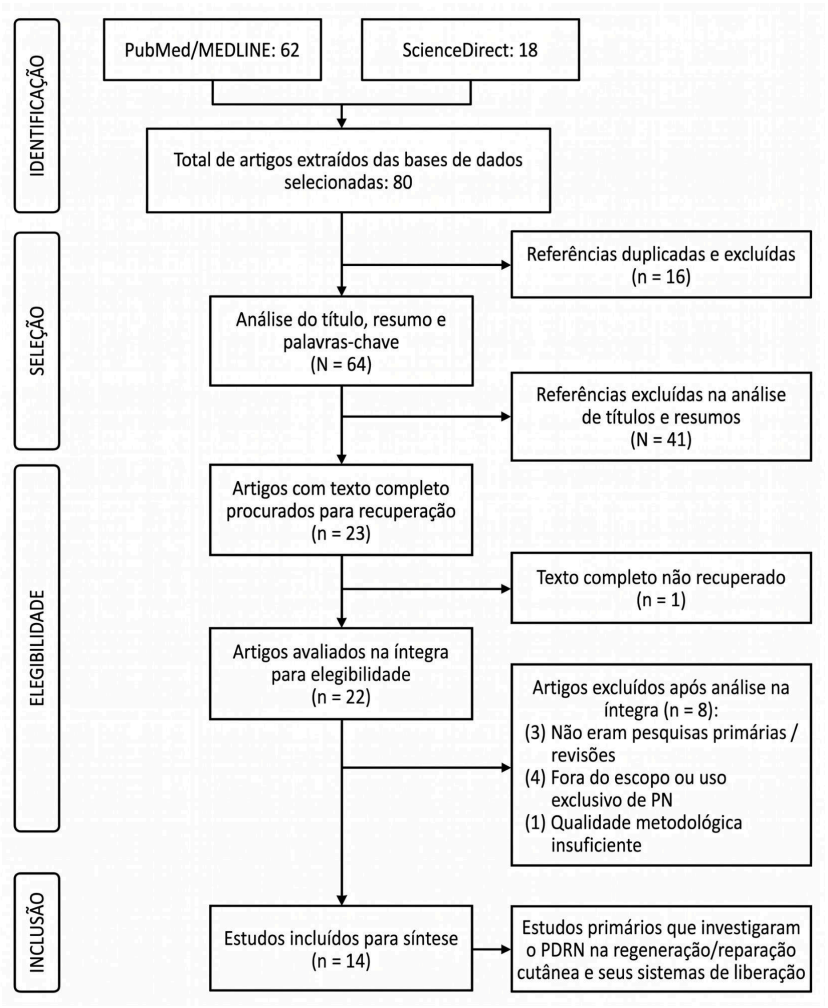
Foram incluídos estudos primários originais (ensaios *in vitro*, em pele reconstruída, *in ovo*, modelos animais *in vivo* e ensaios clínicos), publicados entre janeiro de 2014 e agosto de 2026, em inglês, português ou espanhol, que investigassem diretamente os mecanismos biológicos do PDRN na regeneração, reparação ou cicatrização cutânea, ou o desenvolvimento e avaliação de sistemas de liberação contendo PDRN para aplicação cutânea. Foram excluídos estudos cujo objeto exclusivo fosse outro tecido biológico sem relação cutânea (como tecido ósseo, tendíneo ou mucoso isolado), artigos que avaliassem exclusivamente polinucleotídeos (PN) sem caracterização de PDRN para fins da síntese principal, revisões de literatura, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos e artigos sem texto completo disponível. Publicações de revisão e artigos sobre complexos de ácido hialurônico e PN foram consultados estritamente para fundamentação teórica e delimitação conceitual na introdução e na discussão, não integrando a amostra de estudos primários da síntese.

As buscas resultaram em 80 registros brutos (62 na PubMed/MEDLINE e 18 na ScienceDirect). Foram identificados e removidos 16 registros duplicados entre as duas bases. Os 64 registros restantes foram triados por título e resumo por dois revisores independentes, com exclusão de 41 artigos fora do escopo. Dos 23 artigos pré-selecionados para leitura na íntegra, 1 não pôde

ter o texto completo recuperado. Os 22 textos completos recuperados foram examinados quanto à elegibilidade, sendo 8 excluídos: 3 por não se tratarem de pesquisas primárias (revisões narrativas/editoriais), 4 por divergência temática (avaliação musculoesquelética ou preenchedores exclusivos de ácido hialurônico/PN) e 1 por delineamento experimental incompleto e ausência de controles adequados. Ao final, 14 estudos primários foram incluídos na síntese qualitativa (Figura 2).

A avaliação crítica foi conduzida com os instrumentos do Joanna Briggs Institute (JBI) correspondentes a cada delineamento: os ensaios clínicos foram avaliados pelo JBI Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials (verificando randomização, método de alocação, cegamento, grupos basais e desfechos objetivos), enquanto os estudos laboratoriais e pré-clínicos foram analisados quanto à validade interna, reprodutibilidade dos protocolos, caracterização do ativo e inclusão sistemática de grupos controle (veículo isolado e PDRN livre). Os dados extraídos contemplaram: autores, ano, modelo experimental/população, desenho, sistema de liberação, concentração/dose, via, desfechos e limitações metodológicas.

Figura 2. Fluxograma de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. Resultados

A análise dos estudos selecionados permitiu reunir evidências de diferentes modelos e desenhos sobre o potencial do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) na regeneração e reparação cutânea. Os trabalhos contemplaram modelos celulares, animais e estudos clínicos, com avaliação de desfechos relacionados ao fechamento de feridas, proliferação e migração celular, síntese de colágeno, angiogênese, inflamação e remodelamento tecidual. Paralelamente, estudos mais recentes investigaram estratégias de liberação destinadas a modificar a estabilidade, a permanência ou a disponibilização do PDRN, incluindo hidrogéis, poliplexos,

nanopartículas e exossomos (Colangelo; Galli; Guizzardi, 2020; Shin *et al.*, 2020; Dananjaya *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2023; Chang *et al.*, 2026).

O Quadro 1 apresenta estudos primários discutidos nesta revisão, organizados por modelo, objetivo e principais resultados. O estudo sobre o complexo de ácido hialurônico e PN é abordado separadamente na discussão, como contextualização, pois não constitui evidência direta sobre PDRN.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados sobre PDRN, regeneração cutânea e sistemas de liberação.

Título	Autor(es)	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
Effects of Polydeoxyribonucleotide in the Treatment of Pressure Ulcers	Kim *et al.* (2014)	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar os efeitos do PDRN na cicatrização de úlceras por pressão.	Redução significativa do tamanho das feridas e do escore PUSH após quatro semanas; não foram observados efeitos adversos durante o tratamento.
The Effect of PDRN, an Adenosine Receptor A2A Agonist, on the Healing of Chronic Diabetic	Squadrito *et al.* (2014)	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	Avaliar a eficácia do PDRN na cicatrização de úlceras crônicas do pé diabético.	O PDRN aumentou a taxa de cicatrização completa, reduziu o tempo mediano de fechamento

Foot Ulcers: Results of a Clinical Trial.				das feridas e ampliou a área reepitelizada.
Scar Prevention and Enhanced Wound Healing Induced by Polydeoxyribonucleotide in a Rat Incisional Wound-Healing Model	Jeong *et al.* (2017)	Estudo experimental em ratos	Avaliar os efeitos do PDRN sobre cicatrização e formação de cicatriz.	Redução da área de cicatriz e da infiltração inflamatória, com redução de HMGB-1 e efeitos sobre síntese de colágeno.
Polydeoxyribonucleotide Improves Peripheral Tissue Oxygenation and Accelerates Angiogenesis in Diabetic Foot Ulcers	Kim *et al.* (2017)	Ensaio clínico randomizado controlado	Investigar os efeitos do PDRN sobre oxigenação e angiogênese em úlceras diabéticas.	Melhora da oxigenação periférica e achados histológicos favoráveis; a diferença de densidade vascular não foi estatisticamente significativa.
Polydeoxyribonucleotides Improve Diabetic Wound Healing in Mouse Animal Model for	Kwon *et al.* (2019)	Estudo experimental *in vitro* e *in vivo*	Avaliar o efeito do PDRN na cicatrização de feridas diabéticas.	Aceleração do fechamento da ferida, regeneração epidérmica e dérmica, angiogênese e aumento de VEGF, CD31 e

Experimental Validation				fibras de colágeno.
Polydeoxyribonucleotide-delivering therapeutic hydrogel for diabetic wound healing	Shin *et al.* (2020)	Estudo experimental *in vitro*, *in ovo* e *in vivo*	Desenvolver hidrogel de alginato para liberação sustentada de PDRN.	A densidade de reticulação alterou a liberação do PDRN; o sistema favoreceu proliferação celular, fatores angiogênicos e cicatrização em modelo diabético.
Topical Polydeoxyribonucleotide Loaded in Hydrogel Formulation for Wound Healing in Diabetic Rats	Dmitriyeva *et al.* (2022)	Estudo experimental em ratos diabéticos	Avaliar PDRN incorporado a hidrogel em feridas diabéticas.	Maior redução da área da ferida no grupo PDRN-hidrogel, acompanhada de aumento de fibroblastos, colágeno e vasos sanguíneos.
Analysis of Skin Regeneration and Barrier-Improvement Efficacy of Polydeoxyribonucleotide Isolated from *Panax ginseng* (C.A. Mey.)	Lee *et al.* (2023)	Estudo experimental *in vitro* e em pele artificial	Avaliar PDRN derivado de *Panax ginseng* e seus efeitos regenerativos e sobre a barreira cutânea.	Estímulo da proliferação de queratinócitos e fibroblastos e efeitos relacionados à regeneração e à barreira cutânea.

Adventitious Root				
Polydeoxyribonucleotide exerts opposing effects on ERK activity in human skin keratinocytes and fibroblasts	Shin *et al.* (2023)	Estudo experimental *in vitro*	Investigar efeitos do PDRN em queratinócitos, fibroblastos e na via ERK.	Aumentou proliferação e migração; em fibroblastos, aumentou fosforilação de ERK e colágeno, enquanto em queratinócitos reduziu ERK e citocinas inflamatórias.
A Photocurable Polysaccharide-Based Hydrogel Delivery of Polydeoxyribonucleotide-Loaded Vectors for Wound Treatment	Li *et al.* (2023)	Estudo experimental *in vitro* e *in vivo*	Desenvolver hidrogel fotocurável com sistema de entrega de PDRN.	A combinação do hidrogel com o sistema de entrega baseado em ácido nucleico apresentou resultados favoráveis em modelo murino de ferida de espessura total.
Development and characterization of polydeoxyribonucleotide (PDRN) loaded chitosan polyplex: *In vitro* and *in*	Dananjaya *et al.* (2023)	Estudo experimental *in vitro* e *in vivo*	Desenvolver poliplexo de quitosana/PDRN com liberação gradual.	Liberação gradual, ausência de citotoxicidade e aumento de proliferação e migração; em ratos diabéticos, favoreceu fechamento,

vivo evaluation of wound healing activity				epitelização, deposição de colágeno e vascularizaçã o.
Efficacy of Polydeoxyrib onucleotide in Promoting the Healing of Diabetic Wounds in a Murine Model of Streptozotoci n-Induced Diabetes: A Pilot Experiment	Yun *et al.* (2023)	Estudo experiment al em camundon gos diabéticos	Avaliar o PDRN na cicatrização de feridas em modelo de diabetes induzida por estreptozoto cina.	Redução do diâmetro das feridas e aumento da expressão de VEGF e dos colágenos I e III.
Polydeoxyrib onucleotide-spermidine nanoparticle s: preparation, characterizat ion, and verification of skin anti-aging efficacy	Liu *et al.* (2025)	Estudo experiment al com avaliação de permeação e avaliação em humanos	Desenvolver nanopartícu las PDRN-espermidina e avaliar sua capacidade de entrega e efeitos antienvelhe cimento.	A formulação aumentou a permeabilida de cutânea e apresentou resultados relacionados à migração celular e parâmetros de envelhecimen to cutâneo; os achados devem ser interpretados conforme o desenho do estudo.

A novel method to encapsulate polydeoxyribonucleotides extracted from trout into exosomes and applications in skin recovery	Chang *et al.* (2026)	Estudo experimental *in vitro*	Encapsular PDRN em exossomos e avaliar efeitos sobre recuperação cutânea.	O PDRN encapsulado acelerou o fechamento no ensaio de *scratch* e apresentou redução de marcadores inflamatórios e aumento de marcadores relacionados à matriz extracelular.

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos estudos selecionados (2026).

Em conjunto, os resultados indicam que o PDRN apresenta efeitos associados à reparação cutânea em diferentes modelos, mas a força dessas evidências não é uniforme. Os estudos clínicos disponíveis avaliaram condições específicas, enquanto grande parte dos trabalhos mecanísticos e de sistemas de liberação foi conduzida em células ou animais. Essa heterogeneidade constitui elemento central para a interpretação dos achados e impede que um resultado obtido em determinado modelo seja automaticamente transferido para outras vias de administração ou para aplicações estéticas (Colangelo; Galli; Guizzardi, 2020; Kim *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2023; Chang *et al.*, 2026).

3.2. Discussão

3.2.1. Evidências de Reparação Cutânea e Distinção Entre PDRN e PN

A síntese dos estudos mostra que os efeitos atribuídos ao PDRN concentram-se em eventos diretamente vinculados à cicatrização e à reparação tecidual, incluindo fechamento de feridas, proliferação celular, deposição ordenada de colágeno, angiogênese e modulação da resposta inflamatória, podendo favorecer a regeneração epidérmica em modelos específicos. Em modelo murino de ferida diabética, Kwon *et al.* (2019) observaram que a administração intradérmica e intraperitoneal de PDRN acelerou significativamente a contração da ferida em período de 12 dias em comparação ao controle salino, promovendo reepitelização, granulação dérmica e aumento da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF, do inglês *Vascular Endothelial Growth Factor*), marcador central de estímulo à formação de novos vasos, e da molécula de adesão celular endotelial plaquetária (CD31, do inglês *Cluster of Differentiation 31*), proteína indicativa de densidade endotelial e neovascularização. De modo convergente, Yun *et al.* (2023), em experimento piloto com camundongos com diabetes induzida por estreptozotocina tratados com injeções diárias de PDRN ao redor da lesão por até 14 dias, registraram redução acentuada do diâmetro das feridas em relação ao grupo controle não tratado, acompanhada de elevação de VEGF e da deposição de colágenos dos tipos I (estrutural maduro) e III (associado à matriz inicial de granulação), embora o caráter piloto e o reduzido tamanho amostral limitem a extrapolação direta dos achados.

Os ensaios clínicos randomizados identificados fornecem evidências clínicas controladas sobre o uso do PDRN em feridas crônicas de difícil resolução. Squadrito *et al.* (2014), em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 216 pacientes com úlceras de pé diabético tratados durante 8 semanas por via intramuscular associada a infiltrações perilesionais, relataram

que o PDRN quase duplicou a taxa de fechamento completo da lesão frente ao placebo salino, sem indução de efeitos adversos sistêmicos. De forma complementar, Kim *et al.* (2014) registraram redução expressiva da área lesionada e dos escores PUSH em pacientes com úlceras por pressão após 4 semanas de administração intramuscular e perilesional, enquanto Kim *et al.* (2017) constataram elevação da pressão transcutânea de oxigênio (TcPO2) em feridas diabéticas hipóxicas, embora a densidade vascular microscópica não tenha diferido do controle no curto período monitorado. Em conjunto, tais estudos demonstram a eficácia reparadora do fármaco quando administrado por via parenteral e perilesional em tecidos isquêmicos, mas sublinham que desfechos clínicos dessa magnitude não podem ser presumidos diretamente para aplicações estéticas tópicas sem comprovação equivalente.

A distinção rigorosa entre PDRN e PN também é indispensável para delimitar a interpretação crítica da literatura. Kim *et al.* (2020) avaliaram um preenchedor dérmico composto por ácido hialurônico associado a polinucleotídeo (HA-PN) em modelo celular e em camundongos, observando maior estímulo à migração de fibroblastos, síntese de colágeno e manutenção volumétrica em comparação ao preenchedor de ácido hialurônico isolado. Todavia, apesar de contextualizar o potencial bioestimulador dos derivados de ácidos nucleicos em dermatologia estética, esse estudo investiga um complexo polimérico reticulado de PN de cadeia distinta e não dispõe de grupo comparador com PDRN isolado, razão pela qual não constitui evidência direta de eficácia do PDRN.

3.2.2. Mecanismos Celulares Relacionados à Regeneração e Reparação Cutânea

Os mecanismos descritos na literatura demonstram que a resposta biológica ao PDRN envolve múltiplas cascatas celulares e não pode ser reduzida a uma única via isolada. A fundamentação farmacológica aponta duas frentes complementares: a ativação seletiva dos receptores de adenosina A2A na superfície celular e o fornecimento de nucleosídeos e nucleotídeos livres gerados pela clivagem enzimática gradual do PDRN na chamada via de salvação (*salvage pathway*), favorecendo a síntese de DNA e a retomada do ciclo celular em tecidos lesados ou hipóxicos (Squadrito *et al.*, 2017; Veronesi *et al.*, 2017).

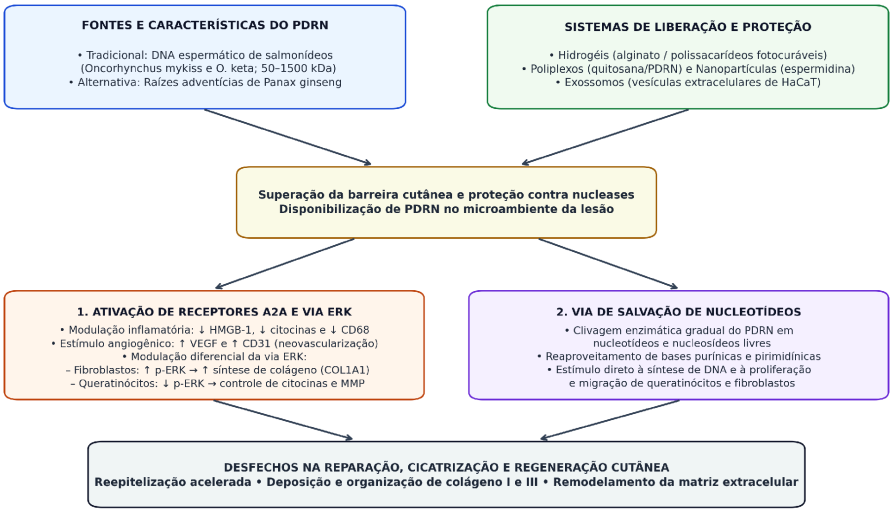
Shin *et al.* (2023) evidenciaram a especificidade celular dessa sinalização ao avaliarem culturas primárias de queratinócitos e fibroblastos dérmicos humanos expostos a diferentes concentrações de PDRN (faixa de microgramas por mililitro) frente a controles não tratados. Os autores demonstraram efeitos opostos sobre a fosforilação da quinase ERK: nos fibroblastos, o PDRN promoveu ativação de ERK e consequente aumento da síntese de colágeno tipo I e inibição de metaloproteinases; em contrapartida, nos queratinócitos, o PDRN reduziu a fosforilação excessiva de ERK e atenuou a expressão de citocinas pró-inflamatórias induzidas por estresse, estimulando simultaneamente a proliferação e a migração em ambos os tipos celulares no ensaio de cicatrização *in vitro*. Como limitação inerente ao modelo em monocamada, tais achados refletem respostas celulares agudas (24 a 72 horas) e não reproduzem a complexidade tridimensional da derme humana.

A modulação da fase inflamatória é igualmente documentada em modelos animais de reparação incisional. Jeong *et al.* (2017), utilizando modelo de ferida incisional em ratos tratados com infiltração intradérmica de PDRN comparado ao controle com

solução salina ao longo de 7 e 14 dias, observaram redução significativa da largura e da área de cicatriz fibrosa, menor infiltrado de células inflamatórias e supressão da proteína do grupo de alta mobilidade box 1 (HMGB-1, do inglês *High Mobility Group Box 1*). Como a HMGB-1 atua como uma alarmina nuclear liberada após dano tecidual que amplifica a resposta inflamatória tardia e a fibrose excessiva, sua redução pelo PDRN explica a transição mais equilibrada entre reparação e remodelamento do colágeno, prevenindo cicatrizes hipertróficas.

Por sua vez, Lee *et al.* (2023) ampliaram a investigação mecanística para fontes botânicas ao avaliarem o PDRN isolado de raízes adventícias de *Panax ginseng* (cadeias de 80 a 2200 pares de bases) em queratinócitos HaCaT, fibroblastos humanos e modelo de epiderme humana reconstruída. Comparado ao controle negativo e ao PDRN tradicional derivado de salmão em concentrações equivalentes, o PDRN vegetal estimulou a proliferação celular, acelerou o fechamento de fenda *in vitro* e aumentou a expressão de proteínas estruturais da barreira epidérmica, como filagrina e claudina-1, demonstrando potencial regenerativo epitelial, embora ainda restrito a modelos laboratoriais sem validação clínica. A Figura 3 sintetiza os mecanismos celulares, moleculares e os alvos biológicos envolvidos na atuação cutânea do PDRN.

Figura 3. Representação esquemática das fontes de obtenção, sistemas de liberação e mecanismos celulares e moleculares do PDRN na reparação e regeneração cutânea.



Fonte: Elaborado pelos autores com base nos estudos selecionados (2026).

3.2.3. Sistemas de Liberação do PDRN e Comparação dos Resultados

O desenvolvimento de sistemas de liberação busca superar barreiras farmacotécnicas e biofarmacêuticas críticas na aplicação tópica do PDRN. Sua natureza macromolecular hidrofílica, a carga aniônica conferida pelos grupos fosfato e a degradação precoce por desoxirribonucleases presentes no exsudato de feridas limitam sua biodisponibilidade cutânea quando administrado na forma livre, justificando o desenho de veículos estruturados (Liu *et al.*, 2025).

A interpretação comparativa dos sistemas farmacotécnicos exige distinguir com precisão o parâmetro biofarmacêutico mensurado em cada publicação, visto que propriedades de transporte, liberação e resposta biológica não são sinônimos: Cinética e Perfil de Liberação (Shin *et al.*, 2020 e Dananjaya *et al.*, 2023 demonstraram difusão sustentada e disponibilidade gradual), Permeabilidade Cutânea e Difusão (Liu *et al.*, 2025 mediram a permeação transdérmica em células de Franz, evidenciando aumento da passagem do PDRN) e Reparação Tecidual e Fechamento (Dmitriyeva *et al.*, 2022, Li *et al.*, 2023 e Chang *et al.*, 2026 avaliaram a

reparação *in vivo* e *in vitro*). Entre os sistemas baseados em hidrogéis, a análise crítica dos grupos comparadores revela o papel sinérgico entre o veículo polimérico e o ativo. Shin *et al.* (2020) desenvolveram um hidrogel de alginato reticulado por íons cálcio para liberação sustentada de PDRN e compararam o sistema completo frente ao controle sem tratamento, ao hidrogel vazio (veículo isolado) e à injeção de PDRN livre em solução em modelo de ferida de espessura total em camundongos diabéticos durante 14 dias. Os autores demonstraram que a modulação da densidade de reticulação permitiu liberar o PDRN de forma contínua, resultando em fechamento de ferida, reepitelização e angiogênese (avaliada em membrana corioalantoica *in ovo* e por marcação vascular *in vivo*) significativamente superiores tanto ao veículo isolado quanto à administração única de PDRN não formulado. De forma similar, Dmitriyeva *et al.* (2022) avaliaram uma formulação tópica de hidrogel contendo PDRN em ratos com diabetes induzida acompanhados por 14 dias, confrontando o grupo PDRN-hidrogel com o grupo controle não tratado e com o grupo tratado apenas com o hidrogel base (veículo isolado): a incorporação do PDRN reduziu de forma mais expressiva a área residual da ferida e elevou a contagem de fibroblastos, a síntese de fibras colágenas maduras e a neovascularização em comparação ao veículo puro, embora o estudo não tenha incluído um braço com PDRN tópico livre aquoso.

Outras formulações exploraram complexos polieletrolíticos para proteção molecular e liberação controlada. Dananjaya *et al.* (2023) prepararam poliplexos de quitosana e PDRN por interação eletrostática entre os grupamentos amina catiônicos da quitosana e a cadeia polianiônica do DNA, avaliando diferentes razões de massa até obter partículas estáveis e atóxicas *in vitro*. Em modelo de ferida excisional em ratos diabéticos monitorados por 14 dias, o tratamento

tópico com o poliplexo quitosana/PDRN foi comparado ao controle salino, à quitosana isolada (veículo) e à solução de PDRN livre: o poliplexo promoveu a maior taxa de fechamento macroscópico da lesão, espessamento epidérmico, formação de anexos cutâneos e deposição densa de colágeno. Na análise imunohistoquímica, o poliplexo elevou significativamente a expressão endotelial de CD31 (indicador de neovascularização) e reduziu a marcação de CD68 (*Cluster of Differentiation 68*, glicoproteína transmembrana expressa em macrófagos que reflete a intensidade do infiltrado inflamatório macrofágico) em magnitude superior ao PDRN não formulado e à quitosana isolada.

Li *et al.* (2023), por sua vez, projetaram uma arquitetura composta por um hidrogel fotocurável à base de polissacarídeos modificado com metacrilato, carregado com vetores nanoestruturados de ácido nucleico contendo PDRN. Testado em modelo murino de ferida cutânea de espessura total por até 14 dias frente ao controle salino e ao hidrogel sem o complexo de PDRN, o sistema combinado acelerou a contração da ferida e a organização do tecido de granulação. Contudo, a ausência de comparação direta com o PDRN livre aplicado sem o vetor e o tamanho amostral reduzido circunscrevem a contribuição do trabalho à validação pré-clínica do conceito de curativo injetável fotoativado.

Quanto aos sistemas voltados à permeação cutânea e recuperação tecidual avançada, Liu *et al.* (2025) desenvolveram nanopartículas automontadas de PDRN e espermidina (poliamina biogênica catiônica que neutraliza a carga negativa do PDRN). Em ensaios de difusão transdérmica e cultura celular, a nanoformulação superou significativamente a solução de PDRN não formulado em permeabilidade através da barreira cutânea e em estímulo à

migração de fibroblastos; adicionalmente, em avaliação preliminar em voluntários humanos ao longo de quatro semanas, a formulação melhorou parâmetros biofísicos de hidratação, elasticidade e redução de rugas, embora a ausência de cegamento amplo e de controle com PDRN livre na etapa clínica exija cautela na atribuição isolada do efeito à nanoestruturação. Por fim, Chang *et al.* (2026) investigaram a encapsulação de PDRN extraído de truta em exossomos derivados de queratinócitos humanos imortalizados (células HaCaT) por eletroporação. Avaliado exclusivamente *in vitro* pelo período de 24 a 48 horas, o sistema exossomo-PDRN foi confrontado diretamente com o controle não tratado, com exossomos vazios (veículo isolado) e com o PDRN livre não encapsulado: a formulação encapsulada acelerou de modo superior o fechamento da fenda celular no ensaio de *scratch*, suprimiu mediadores pró-inflamatórios e elevou a expressão gênica da cadeia alfa-1 do colágeno tipo I (COL1A1, principal marcador de síntese de matriz dérmica fibrilar) e da metaloproteinase da matriz 2 (MMP2, gelatinase envolvida na migração celular e no remodelamento fisiológico da matriz extracelular durante a reepitelização).

Quadro 2. Comparação dos sistemas de liberação de PDRN identificados na literatura selecionada.

Sistema	Estratégia de entrega	Principais desfechos	Modelo de avaliação	Interpretação
Hidrogel de alginato/PDRN Shin *et al.* (2020)	Liberação sustentada modulada pela reticulação	Proliferação, fatores angiogênicos, formação vascular e cicatrização	*In vitro* + *in ovo* + *in vivo*	Resultados consistentes em diferentes modelos; não comparado diretamente com outros sistemas.

PDRN-hidrogel tópico Dmitriyeva *et al.* (2022)	Incorporação do PDRN em hidrogel para aplicação localizada	Área da ferida, fibroblastos, colágeno e vasos	*In vivo*	Resultado favorável em feridas diabéticas; evidência restrita ao modelo animal.
Poliplexo quitosana/ PDRN Dananjaya *et al.* (2023)	Complexação eletrostática e liberação gradual	Fechamento, epitelização, colágeno, vasos, CD31/CD68	*In vitro* + *in vivo*	Resultados favoráveis nos modelos avaliados; evidência pré-clínica, sem comparação direta com os demais sistemas.
Hidrogel fotocurável + vetor PDRN Li *et al.* (2023)	Hidrogel de polissacarídeos associado a vetor de entrega	Propriedades do curativo e reparação em ferida de espessura total	*In vitro* + *in vivo*	Integra suporte físico e entrega molecular; ainda experimental.
Nanopartículas PDRN-espermidina Liu *et al.* (2025)	Nanopartículas para favorecer permeação e entrega	Permeabilidade, migração celular e parâmetros de envelhecimento	Experimental + avaliação em humanos	Inclui avaliação em humanos; a qualidade e a aplicabilidade dependem do desenho e dos desfechos, sem comparação direta com os demais sistemas.
Exossomos /PDRN	Encapsulação por	Fechamento de *scratch*,	*In vitro*	Resultados promissores e

Chang *et al.* (2026)	eletroporação em vesículas derivadas de HaCaT	citocinas e marcadores de matriz		comparativos com PDRN isolado; requer validação pré-clínica e clínica.

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos estudos selecionados (2026).

Os sistemas reunidos no Quadro 2 foram investigados em condições distintas. Hidrogéis e poliplexos apresentaram desfechos relacionados à liberação e à cicatrização em modelos pré-clínicos; nanopartículas PDRN-espermidina foram avaliadas quanto à permeação e a parâmetros cutâneos, incluindo avaliação em humanos; e exossomos contendo PDRN foram estudados em modelo celular. A quantidade de marcadores favoráveis ou a presença de uma etapa em humanos, isoladamente, não estabelece superioridade nem permite hierarquizar a qualidade dos estudos (Shin *et al.*, 2020; Dmitriyeva *et al.*, 2022; Dananjaya *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2025; Chang *et al.*, 2026).

Assim, os dados não permitem estabelecer um sistema universalmente superior. A interpretação mais adequada é que diferentes sistemas apresentam vantagens potenciais segundo o objetivo pretendido: hidrogéis podem favorecer a permanência localizada e a liberação controlada; poliplexos podem combinar proteção e liberação gradual; nanopartículas podem contribuir para a permeação; e exossomos podem atuar como veículos de proteção e entrega intracelular.

3.2.4. Aplicações, Limitações e Perspectivas

A literatura reunida sugere que o PDRN apresenta potencial para processos de regeneração e reparação cutânea, com evidências clínicas em condições específicas e resultados experimentais em diferentes modelos. Entretanto, a distribuição das evidências é desigual: os estudos clínicos identificados utilizaram principalmente administração intramuscular e perilesional, enquanto grande parte das formulações destinadas a melhorar a disponibilização do PDRN foi testada em células ou animais. Portanto, os resultados experimentais sustentam a plausibilidade biológica das estratégias, mas não equivalem automaticamente à comprovação de eficácia estética ou clínica.

Outra limitação é a heterogeneidade metodológica. Os estudos variam quanto à origem do PDRN, à formulação, à concentração, à via de administração, ao modelo, ao acompanhamento e aos desfechos. Sem protocolos e comparadores equivalentes, a síntese apresentada não permite comparar quantitativamente os sistemas nem estabelecer uma hierarquia de eficácia.

No campo estético, essa cautela é especialmente necessária. Embora alguns estudos investiguem parâmetros relacionados à barreira cutânea, envelhecimento e regeneração, os resultados não permitem afirmar que determinado sistema de liberação de PDRN seja clinicamente superior ou que sua eficácia estética esteja estabelecida para todas as indicações. A literatura atual aponta perspectivas promissoras, mas a consolidação dessas aplicações depende de estudos clínicos comparativos que estabeleçam segurança, dose, via, perfil de liberação e eficácia em populações e indicações bem definidas (Liu *et al.*, 2025; Chang *et al.*, 2026).

As perspectivas de investigação incluem estudos com caracterização das preparações, controles adequados para distinguir os efeitos do PDRN daqueles do veículo, avaliação de segurança e acompanhamento compatível com o desfecho pretendido. Estudos comparativos, especialmente clínicos, poderão esclarecer em quais condições os sistemas de liberação acrescentam benefício ao PDRN não formulado.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa analisa as evidências científicas acerca do potencial do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) na regeneração, reparação e cicatrização cutânea, bem como os sistemas de liberação desenvolvidos para otimizar sua disponibilização tecidual, atingindo integralmente os objetivos propostos. Em resposta à questão norteadora, verifica-se que a atuação biológica do PDRN é sustentada pela ativação de receptores de adenosina A2A, pela modulação específica da via ERK em fibroblastos e queratinócitos e pelo fornecimento de nucleotídeos pela via de salvação, processos que estimulam a proliferação e migração celular, a angiogênese (com elevação de VEGF e CD31), a deposição de colágeno tipos I e III e o controle inflamatório (redução de HMGB-1, CD68 e citocinas pró-inflamatórias). Paralelamente, sistemas de liberação baseados em hidrogéis poliméricos, poliplexos de quitosana, nanopartículas associadas à espermidina e exossomos demonstram capacidade de proteger o ativo contra degradação enzimática, modular sua taxa de liberação ou ampliar sua permeação cutânea frente ao PDRN livre e aos veículos isolados nos modelos investigados.

A interpretação integrada do conjunto de evidências aponta implicações relevantes para a pesquisa farmacotécnica e para a

prática clínica e estética, mas exige distinção rigorosa quanto ao alcance dos resultados. Enquanto os benefícios clínicos diretos do PDRN encontram-se documentados em condições patológicas específicas de reparação tecidual, como úlceras por pressão e úlceras de pé diabético tratadas predominantemente por vias injetáveis (intramuscular e perilesional), as formulações nanotecnológicas, vesiculares e poliméricas voltadas à aplicação tópica ou ao rejuvenescimento cutâneo concentram-se majoritariamente em estágios pré-clínicos *in vitro* e em modelos animais, com avaliação humana ainda incipiente. Ademais, a diferenciação físico-química e funcional entre preparações de PDRN e complexos de polinucleotídeos (PN) mostra-se indispensável para evitar extrapolações indevidas de eficácia entre produtos distintos na prática farmacêutica e dermatológica.

Como limitações desta revisão, destacam-se a restrição das buscas a duas bases de dados e aos idiomas selecionados, o que pode restringir a captação de estudos adicionais, enquanto as limitações intrínsecas dos estudos primários incluídos compreendem tamanhos amostrais reduzidos, períodos curtos de acompanhamento clínico (frequentemente restritos a quatro semanas), ausência de padronização quanto à massa molecular e concentração do PDRN e falta de grupos comparadores com o ativo livre em parte dos experimentos com veículos. Diante dessas lacunas, recomenda-se a condução de ensaios clínicos randomizados com amostras ampliadas e seguimento prolongado que comparem diretamente os sistemas de liberação tópica e transdérmica frente ao PDRN não formulado e ao veículo isolado, estabelecendo perfis farmacocinéticos, estabilidade, segurança e eficácia clínica em indicações dermatológicas e estéticas bem delimitadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHANG, Yunhee; PARK, Jun-Young; HWANG, Dasom; KIM, Min Tae; YOON, Seyeon; CHO, Seung-Hak. A novel method to encapsulate polydeoxyribonucleotides extracted from trout into exosomes and applications in skin recovery. **BMC Biotechnology,** v. 26, art. 52, 2026. DOI: https://doi.org/10.1186/s12896-026-01131-3.

COLANGELO, Maria T.; GALLI, Carlo; GUIZZARDI, Stefano. The effects of polydeoxyribonucleotide on wound healing and tissue regeneration: a systematic review of the literature. **Regenerative Medicine,** v. 15, p. 1801-1821, 2020. DOI: https://doi.org/10.2217/rme-2019-0118.

COX, John Robert; FOX, Andrea; LENAHAN, Conor; PIVNIK, Liza; MANION, Matthew; BLAZECK, John. Engineering CREB-activated promoters for adenosine-induced gene expression. **Biotechnology Journal,** v. 19, n. 2, e2300446, 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/biot.202300446.

DANANJAYA, S. H. S.; MADUSHANI, K. G. P.; DILRUKSHI, Jeewani; DE SILVA, Nayomi D.; SANDAMALIKA, W. M. Gayashani; KIM, Dukgyu; CHOI, Dongrack; DE ZOYSA, Mahanama; ATTANAYAKE, Anoja P. Development and characterization of polydeoxyribonucleotide (PDRN) loaded chitosan polyplex: *in vitro* and *in vivo* evaluation of wound healing activity. **International Journal of Biological Macromolecules,** v. 253, pt. 3, art. 126729, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126729.

DMITRIYEVA, Mariya; SULEIMENOV, Timur; YESSENBAYEV, Daulet; TUREBAYEV, Dulat; URAZOVA, Saltanat; IZIMBERGENOV, Mirsaid; KOZHAKHMETOV, Saken; OMAROV, Talgat; TOLEUBAYEV, Medet.

Topical polydeoxyribonucleotide loaded in hydrogel formulation for wound healing in diabetic rats. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences,** v. 10, p. 198-206, 2022. DOI: https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8161.

JEONG, Woonhyeok; YANG, Chae Eun; ROH, Tai Suk; KIM, Jun Hyung; LEE, Ju Hee; LEE, Won Jai. Scar prevention and enhanced wound healing induced by polydeoxyribonucleotide in a rat incisional wound-healing model. **International Journal of Molecular Sciences,** v. 18, n. 8, art. 1698, 2017. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms18081698.

KIM, Jong Hwan; KWON, Tae-Rin; LEE, Sung Eun; JANG, Yoo Na; HAN, Hye Sung; MUN, Seog Kyun; KIM, Beom Joon. Comparative evaluation of the effectiveness of novel hyaluronic acid-polynucleotide complex dermal filler. **Scientific Reports,** v. 10, art. 5127, 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-61952-w.

KIM, Jung Yoon; PAK, Chang Sik; PARK, Ji Hoon; JEONG, Jae Hoon; HEO, Chan Yeong. Effects of polydeoxyribonucleotide in the treatment of pressure ulcers. **Journal of Korean Medical Science,** v. 29, supl. 3, p. S222-S227, 2014. DOI: https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.S3.S222.

KIM, Seoyoung; KIM, Junhyung; CHOI, Jaehoon; JEONG, Woonhyeok; KWON, Sunyoung. Polydeoxyribonucleotide improves peripheral tissue oxygenation and accelerates angiogenesis in diabetic foot ulcers. **Archives of Plastic Surgery,** v. 44, n. 6, p. 482-489, 2017. DOI: https://doi.org/10.5999/aps.2017.00801.

KWON, Tae-Rin; HAN, Sung Won; KIM, Jong Hwan; LEE, Byung Chul; KIM, Jae Min; HONG, Ji Yeon; KIM, Beom Joon.

Polydeoxyribonucleotides improve diabetic wound healing in mouse animal model for experimental validation. **Annals of Dermatology,** v. 31, n. 4, p. 403-413, 2019. DOI: https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.4.403.

LEE, Kwang-Soo; LEE, Soyeon; WANG, Hyesoo; LEE, Geonhee; KIM, Seolyeong; RYU, Yang-Hwan; CHANG, Nicole Hyesoo; KANG, Yong-Won. Analysis of skin regeneration and barrier-improvement efficacy of polydeoxyribonucleotide isolated from *Panax ginseng* (C.A. Mey.) adventitious root. **Molecules,** v. 28, n. 21, art. 7240, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules28217240.

LI, Zonghui; MA, Xiaojun; GAO, Qiang; ZHANG, Mingxin; HU, Hao. A photocurable polysaccharide-based hydrogel delivery of polydeoxyribonucleotide-loaded vectors for wound treatment. **Molecules,** v. 28, n. 19, art. 6788, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules28196788.

LIU, Yuxin; HU, Wenxin; PEI, Xiaojing; ZHU, Jun; MENG, Hong; LYU, Yongbo; QU, Zhaohui. Polydeoxyribonucleotide-spermidine nanoparticles: preparation, characterization, and verification of skin anti-aging efficacy. **International Journal of Biological Macromolecules,** v. 322, pt. 3, art. 146984, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.146984.

SHIN, Da Yong; PARK, Ji-Ung; CHOI, Min-Ha; KIM, Sukwha; KIM, Hyoun-Ee; JEONG, Seol-Ha. Polydeoxyribonucleotide-delivering therapeutic hydrogel for diabetic wound healing. **Scientific Reports,** v. 10, art. 16811, 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-74004-0.

SHIN, Sun Mee; BAEK, Eun Joo; KIM, Kwang Ho; KIM, Kwang Joong; PARK, Eun Joo. Polydeoxyribonucleotide exerts opposing effects on ERK activity in human skin keratinocytes and fibroblasts. **Molecular**

Medicine Reports, v. 28, n. 2, art. 148, 2023. DOI: https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13035.

SQUADRITO, Francesco; BITTO, Alessandra; ALTAVILLA, Domenica; ARCORACI, Vincenzo; DE CARIDI, Giovanni; BITTO, Gabriele; POLITO, Francesca; MINUTOLI, Letteria; VACCARO, Mario; PISANI, Antonio; SERRA, Raffaele; DE FRANCISCIS, Stefano. Polydeoxyribonucleotide stimulates angiogenesis and wound healing in the impaired diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism,** v. 99, n. 5, p. E746-E753, 2014. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2013-3569.

SQUADRITO, Francesco; BITTO, Alessandra; IRRERA, Natale; PIZZINO, Giuseppe; PALLIO, Giovanna; MINUTOLI, Letteria; ALTAVILLA, Domenica. Pharmacological activity and clinical use of PDRN. **Frontiers in Pharmacology,** v. 8, art. 224, 2017. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00224.

VERONESI, Federica; DALLARI, Davide; SABBIONI, Giulia; CARUBBI, Chiara; MARTINI, Laura; FINI, Milena. Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) from skin to musculoskeletal tissue regeneration via adenosine A2A receptor involvement. **Journal of Cellular Physiology,** v. 232, p. 2299-2307, 2017.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing,** v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

YUN, Jiyoung; PARK, SaeGwang; PARK, Ha Young; LEE, Kyung Ah. Efficacy of polydeoxyribonucleotide in promoting the healing of diabetic wounds in a murine model of streptozotocin-induced diabetes: a pilot experiment. **International Journal of Molecular**

Sciences, v. 24, n. 3, art. 1932, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24031932.

---

[1] Discente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Potiguar.
E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Potiguar.
E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail