



Os benefícios do uso do enxerto da Membrana Amniótica Humana no âmbito de feridas cirúrgicas, ferimentos e lesões

The benefits of using the Human Amniotic Membrane graft in the scope of Surgical wounds, wounds and injuries

Los beneficios del uso del injerto de membrana amniótica humana en heridas quirúrgicas, lesiones y lesiones

Nicolas Cardoso Gonçalves¹, David Pinto Ribeiro¹, Hilda Cristina Rodrigues Gouvea¹, Katia Zeny Assumpção Pedroso¹, Nilson Thiago de Carvalho e Silva¹, Luciana Barros Sant'Anna¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma busca na literatura a respeito dos benefícios associados ao uso do enxerto da membrana amniótica humana (MAH), no âmbito ambulatorial e cirúrgico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa cuja as bases de pesquisas foram: SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Capes. Foram utilizados estudos in vivo entre 2018-2023. **Resultados:** Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram identificados 23 artigos. A membrana amniótica humana obteve resultados satisfatórios no tratamento de lesões cirúrgicas, queimaduras, úlceras, lesões na córnea, feridas agudas e crônicas, lesões em nervos, tendões, cartilagem e entre outras. Os estudos relataram que a MAH possui analgesia, ação anti-inflamatória e antimicrobiana, promove a epitelização e a cicatrização, reduz a fibrose, a substituição de curativos e o desconforto em realizar atividades e possui biocompatibilidade. **Considerações finais:** Dessa forma, esse estudo conseguiu investigar os diversos benefícios relativos ao transplante de MAH para o tratamento de lesões e ferimentos. O uso da MAH é uma possibilidade promissora no âmbito ambulatorial e cirúrgico, tendo em vista que possuem diversos benefícios para a cicatrização e epitelização de uma lesão.

Palavras-chave: Dermatologia, Ferida Cirúrgica, Ferimentos e Lesões, Medicina Regenerativa, Membrana Amniótica.

ABSTRACT

Objective: To conduct a literature search regarding the benefits associated with the use of human amniotic membrane (MAH) graft in the outpatient and surgical setting. **Methods:** This is an integrative review, whose research bases were: SciELO, PubMed, Virtual Health Library and Capes. In vivo studies between 2018-2023 were used. **Results:** After applying the inclusion and exclusion criteria, 23 articles were identified. The human amniotic membrane obtained satisfactory results in the treatment of surgical injuries, burns, ulcers, corneal injuries, acute and chronic wounds, injuries to nerves, tendons, cartilage and others. The studies reported that MAH has analgesia, anti-inflammatory and antimicrobial action, promotes epithelialization and healing, reduces fibrosis, dressing replacement and discomfort in performing activities and has biocompatibility. **Conclusion:** Thus, this study was able to investigate the various benefits related to MAH transplantation for the treatment of injuries and wounds. The use of MAH is a promising possibility in the outpatient and surgical setting, considering that they have several benefits for the healing and epithelialization of an injury.

Keywords: Dermatology, Surgical Wound, Wounds and Injuries, Regenerative Medicine, Amniotic Membrane.

¹ Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), São José dos Campos - SP.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una búsqueda bibliográfica sobre los beneficios asociados al uso del injerto de membrana amniótica humana (MAH) en el ámbito ambulatorio y quirúrgico. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora, cuyas bases de investigación fueron: SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual de Salud y Capes. Se utilizaron estudios in vivo entre 2018-2023. **Resultados:** Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se identificaron 23 artículos. La membrana amniótica humana obtuvo resultados satisfactorios en el tratamiento de lesiones quirúrgicas, quemaduras, úlceras, lesiones corneales, heridas agudas y crónicas, lesiones de nervios, tendones, cartílagos y otros. Los estudios informaron de que el MAH tiene acción analgésica, antiinflamatoria y antimicrobiana, favorece la epitelización y la cicatrización, reduce la fibrosis, la sustitución de apósitos y las molestias en la realización de actividades y tiene biocompatibilidad. **Conclusión:** Así pues, este estudio pudo investigar los diversos beneficios relacionados con el trasplante de HMA para el tratamiento de lesiones y heridas. El uso de HMA es una posibilidad prometedora en el ámbito ambulatorio y quirúrgico, teniendo en cuenta que presentan diversos beneficios para la cicatrización y epitelización de una lesión.

Palabras clave: Dermatología, Herida Quirúrgica, Heridas y Lesiones, Medicina Regenerativa, Membrana amniótica.

INTRODUÇÃO

A pele humana, o maior órgão, protege as estruturas internas contra elementos externos. Sendo composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme (ou tecido subcutâneo). A epiderme é avascular e permeável, protege contra agentes externos. Entre a epiderme e o tecido subcutâneo, a derme sustenta a primeira e auxilia os processos fisiológicos e patológicos. A camada mais profunda, o tecido subcutâneo, regula a temperatura corporal e armazena reservas energéticas nos adipócitos (BERNARDO AFC, et al., 2019). As lesões ou feridas são interrupções da função ou uma danificação do tecido, podendo ser causadas por agentes químicos, físicos e biológicos, sendo capaz de ser classificadas entre agudas e crônicas. Feridas agudas resultam de cirurgias ou traumas e sua cicatrização é rápida. Feridas crônicas, por motivo de complicações, não cicatrizam rapidamente, resulta de procedimento agudo falho, que agiu de um modo divergente na fase inflamatória da cicatrização (GOMES FP, et al., 2021).

As lesões crônicas têm sido associadas a vários comprometimentos de saúde, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, neuropatias, limitações de mobilidade, neoplasias e alterações nutricionais. Por esse motivo, essas lesões podem ser consideradas um problema de saúde pública. Estima-se que cerca de 5% da população adulta do mundo ocidental sofra com essa doença, embora haja poucos estudos epidemiológicos sobre essa questão no Brasil (OLIVEIRA AC, et al., 2019).

No entanto, de acordo com estudo realizado pelos autores Vieira CPB e Araújo TME (2018), foi constatado alto índice de prevalência de feridas em idosos. Além disso, a falta de atividade física e ocupacional aumenta respectivamente em 2,3 e 1,5 vezes a incidência dessas lesões, e seu contexto está associado a particularidades socioeconômicas e clínicas. Conforme os autores Momeni M, et al. (2019) e Sadati L, et al. (2019), o tratamento de uma lesão, seja ela cirúrgica ou não, necessita de um curativo que ofereça uma aceleração na reepitelização, que previna futuras infecções, diminua a dor e promova desbridamento autolítico. Além disso, o curativo deve ser flexível, ter propriedade antimicrobiana, possuir uma temperatura adequada, dispor de uma pressão apropriada para a homeostase, não necessitar de substituição frequente, e ser econômico.

A Membrana Amniótica Humana (MAH) possui características semelhantes como mencionado acima, dessa forma, pode substituir os curativos comuns, haja vista que é uma cobertura temporária, possui baixo custo e diversos benefícios (GAVIRIA-CASTELLANOS JL, et al., 2018). A MAH consiste em um *bio-scaffold* macromolecular, que dispõe de propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, antifibroblásticas e anti-angiogênicas. Além de promover epitelização e cicatrização, apresenta uma estrutura avascular, com ausência de nervos, gânglios linfáticos e músculo, além disso, é metabolicamente ativa (MARTON E, et al., 2018; FARAMARZI M, et al., 2021; LIU C, et al., 2019). Ademais, a MAH representa a camada mais interna das membranas fetais, e por causa dos seus benefícios, acaba sendo utilizada em diversas áreas, por exemplo, em cirurgias oftálmicas, ortopédicas, urológicas, plásticas e otorrinolaringológicas. Além de ser

utilizada também na área clínica, ou seja, direcionada a úlceras diabéticas crônicas e venosas de membros inferiores e em queimaduras, seja ela ocular ou de pele (MARTON E, et al., 2021; BUENTELLO-VOLANTE B, et al., 2020). Há diversos métodos de conservação e utilização da MAH, à título de exemplo, a aplicação fresca, seca, criopreservada, criopreservada + glicerol ou Dimetilsulfóxido (DMSO) e seca por liofilização. Entretanto estudos apontam que suas características e atributos biológicos, morfológicos e físicos, apresentam maior integralidade com os métodos de liofilização e a criopreservação com glicerol (TEHRANI FD, et al., 2021).

Muito se discute a respeito das limitações da MAH, haja vista que é um material biológico. Entretanto, a transmissão de alguma doença pode ser reduzida através de uma triagem com doadoras e por meio de testes sorológicos de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) para HIV-I e -II, hepatite C e sífilis. Além dessa limitação, há dificuldade em achar doador compatível e com antecedências adequadas antes do parto, para permitir o uso da placenta. À vista disso, o uso da MAH preservada por até 30 dias pode superar essas limitações, tendo em vista que permite a repetição dos testes sorológicos, para anulação de quaisquer riscos biológicos (MORAES JTGO, et al., 2021).

Em seu estudo, os autores DCunha AR, et al. (2022) abordam outros benefícios e propriedades associadas a MAH, à título de exemplo, as proteínas fibronectina, laminina, proteoglicanos e glicosaminoglicanos; os colágenos tipo IV, V e VII; as células fibroblásticas e células tronco pluripotentes; as interleucinas -4, -6, -8 e -10, que por sua vez aplicam ação imunossupressoras, colaborando assim com as propriedades imuno-privilegiadas da MAH. Dessa forma, entende-se que esses atributos biológicos auxiliam na eficácia ambulatorial e cirúrgica da MAH, devido a analgesia, diminuição do risco de infecção e a intensificação da epitelização.

Kirsner RS, et al. (2020) constataram em seu estudo que os produtos relacionados à membrana amniótica vêm ganhando alta aceitação no nicho de tratamento de úlceras de membros inferiores de pacientes diabéticos e com lesões venosas de membros inferiores. Os autores afirmam que nos Estados Unidos a MAH é classificada como componente de órgão doador, assim, sendo utilizada em aplicações de cicatrização de feridas e tecidos moles. Ademais, em estudos utilizando a Membrana *Amnion/Chorion* Humana Desidratada no tratamento de lesões de pacientes portadores com diabetes, no qual é mais corriqueiramente utilizada nos Estados Unidos, demonstrou-se grande eficácia.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar os benefícios que estão relacionados à implantação da MAH no âmbito cirúrgico e ambulatorial.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, na qual foram usadas as seguintes questões norteadoras: É vantajoso o enxerto da membrana amniótica humana em feridas cirúrgicas, ferimentos e lesões? Quais benefícios a membrana amniótica oferecerá ao paciente lesionado? A pesquisa foi realizada entre fevereiro e abril de 2023 através de 4 bases científicas: SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Capes. Assim foram realizadas duas pesquisas com 3 descritores, sendo as combinações separadas em dois conjuntos. Os descritores *amniotic membrane* e *surgical wound* formam o conjunto A e o *amniotic membrane* e *wounds and injuries* formaram o conjunto B. A **tabela 1** mostra o número de artigos científicos encontrados em cada base científica com os critérios de inclusão implementados.

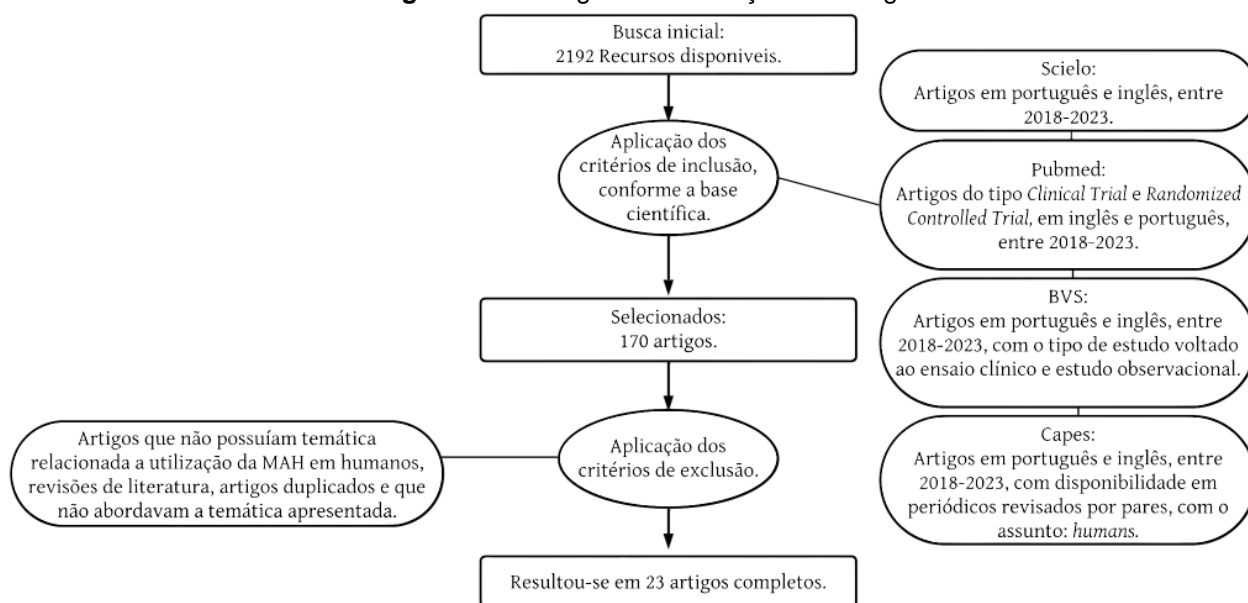
Tabela 1 - Número de artigos disponibilizados nas bases científicas conforme os conjuntos de descritores.

Bases científicas	Critérios de inclusão	Conjunto A	Conjunto B
SciELO	Artigos em português e inglês, entre 2018-2023.	3	3
PubMed	Artigos do tipo <i>Clinical Trial</i> e <i>Randomized Controlled Trial</i> , em inglês e português, entre 2018-2023.	5	7
BVS	Artigos em português e inglês, entre 2018-2023, com o tipo de estudo voltado ao ensaio clínico e estudo observacional.	35	20
Capes	Artigos em português e inglês, entre 2018-2023, com disponibilidade em periódicos revisados por pares, com o assunto: <i>humans</i> .	45	52

Legenda: A e B, e os critérios de inclusão. **Fonte:** Gonçalves NC, et al., 2023.

A respeito das diversas formas de critérios de inclusão nessa pesquisa, são resultados das diferenças que há nos parâmetros e filtros de cada base científica, entretanto, foram elencados filtros similares entre elas e que resultam em uma pesquisa com maior qualidade e direcionada a estudo voltado a humanos, por exemplo, os periódicos revisados por pares, no qual resulta em uma maior validade da ciência apresentada. Em seguida, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: Artigos que não possuíam temática relacionada a utilização da MAH em humanos, revisões de literatura, artigos duplicados e que não abordavam a temática apresentada.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Gonçalves NC, et al., 2023.

RESULTADOS

A pesquisa nas bases de dados científicas resultou em 2192 tipos de recursos disponíveis. Após a aplicação dos critérios de inclusão obteve 170 artigos. Destes, 146 artigos foram excluídos depois de aplicar os critérios de exclusão. A tabela 2 contém os 23 artigos selecionados referentes a cada base científica, seguindo a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como os conjuntos de descritores A e B. A **Figura 1**, através de um fluxograma, demonstra o processo de seleção dos artigos.

Tabela 2 – Número de artigos escolhidos conforme a base científica e os conjuntos de descritores determinados.

Bases científicas	Conjunto A	Conjunto B
SciELO	1	0
PubMed	6	4
BVS	6	1
Capes	3	2

Fonte: Gonçalves NC, et al., 2023.

O **Quadro 1** apresenta os resultados da revisão de cada artigo utilizado na **Tabela 2**, envolvendo o tipo de estudo, a indicação pela qual a Membrana Amniótica (MA) foi utilizada, a quantidade de pacientes que foram envolvidos no estudo, o tratamento ou forma de preservação da MA e o período em que ela foi utilizada e por fim os resultados dos estudos.

Quadro 1 - Resultados da apuração dos artigos selecionados.

Autores e ano	Tipo de estudo	Indicação	Pacientes	Tratamento e Período total	Resultados
Gaviria-Castellanos JL, et al. 2018	Observacional, descritivo e prospectivo.	Queimaduras superficiais e profundas na região facial.	52	<ul style="list-style-type: none"> - MA preservada em glicerol 85%, armazenada a 4°C e embalada a vácuo. - Tempo médio de internação de 25 dias e de tratamento foram 24 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Todos os pacientes apresentaram epitelização entre o 5º e o 10º dia. - Nenhum caso de cicatrização anormal nas 24 semanas de tratamento. - Seis pacientes com pequenas extensões de queimaduras apresentaram tecido de viável no 7º dia.
DiDomenico LA, et al. 2018	Estudo clínico randomizado	Úlceras crônicas de pé diabético	80	<ul style="list-style-type: none"> - Âmnio e córion desidratados processados assepticamente. - 12 semanas de tratamento. - Utilizou-se junto a MA um curativo não aderente (Adaptic Touch), um curativo retentor de umidade (reforço de hidrogel) e um curativo chamado Dynaflex (Acelity). 	<ul style="list-style-type: none"> - Em 12 semanas, os 34 pacientes do grupo que utilizou âmnio e córion desidratados apresentou cicatrização completa, o grupo controle apresentou apenas 13 pacientes com cicatrização completa (33%). - Grupo âmnio e córion desidratados demonstra cicatrização completa mais rápida do que o grupo controle, respectivamente, com tempo médio de 37 e 67 dias.
Marton E, et al. 2018	Estudo piloto	Disrafismo espinhal aberto e espinha bífida oculta	5	<ul style="list-style-type: none"> - MA criopreservada em nitrogênio líquido. - O período total foi até 27 meses (última consulta de um paciente). 	<ul style="list-style-type: none"> - Exames de ressonância magnética realizados no 3º e 6º mês após a cirurgia, demonstrou uma liberação aceitável da medula espinhal sem nenhuma evidência de novas aderências.
Eichberg DG, et al. 2018	Estudo piloto	Fechamento dural em craniotomias e cirurgias transfenoidais endoscópicas endonasais	155	<ul style="list-style-type: none"> - MA desidratada. - Aproximadamente 7 meses tratamento. 	<ul style="list-style-type: none"> - Apresentou taxa de complicação de 0,6%, devido a uma infecção superficial da ferida que exigiu lavagem sem craniectomia. - Não ocorreram vazamentos de líquido cefalorraquidiano.
Momeni M, et al. 2019	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de fase I.	Queimaduras superficiais e profundas.	10	<ul style="list-style-type: none"> - MA incubadas com solução de tripsina-EDTA a 37°C por 10 minutos. - MA Semeada com Fibroblastos Fetais (AM-F) e incubada por 7 dias. - Tempo média de internação de 235 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reepitelização completa média nos grupos AM-F e AM fecharam em média $10,1 \pm 2,4$ e $11,3 \pm 2,9$ dias após o início do tratamento, em contrapartida no grupo controle, levou $14,8 \pm 1,6$ dias.

Autores e ano	Tipo de estudo	Indicação	Pacientes	Tratamento e Período total	Resultados
Puyana S, et al. 2019	Estudo de revisão de dados coletados retrospectivamente	Queimadura facial pediátrica	30	- Membrana amniótica/ coriônica humana desidratada. - 12 meses de acompanhamento.	- Todas as feridas cicatrizaram em 2 semanas (grupo MA e grupo aloenxerto cadavérico). - O grupo MA não apresentou eventos adversos, porém no grupo aloenxerto cadavérico, ocorreram 4 complicações (3 cicatrizes hipertróficas e 1 infecção da ferida). - Escores médios de gravidade da lesão no grupo MA e no grupo aloenxerto cadavérico, foram de 1,8 e 2,3 ($P > 0,05$).
Eslani M, et al. 2019	Ensaio clínico randomizado, controlado paralelamente	Lesão química ocular grave de grau IV de Roper-Hall	60	- Transplante de MA criopreservada com adição de gel e gotas lubrificantes sem conservantes tópicos, cloranfenicol, betametasona, homatropina, vitamina C oral e doxiciclina. - Tempo médio de 13 a 24 meses.	- O grupo controle (sem MA) apresentou cicatrização da córnea entre $72,6 \pm 30,4$ (21-180) dias, já o grupo com MA demonstrou $75,8 \pm 29,8$ (46-170) dias.
Liu C, et al. 2019	Estudo de caso	Lesão do tendão flexor na zona II	89	- MA fresca liofilizada. - 12 meses após a cirurgia.	- O grupo controle e o grupo ácido poli-DL-lático apresentaram maior incidência em complicações. - As médias das amplitudes de movimento ativas totais das articulações interfalângicas nos grupos ácido poli-DL-lático e âmnio não teve tanta diferença, entretanto, há uma discrepância em relação ao grupo controle.
Caporusso J, et al. 2019	Compilação retrospectiva de experiências clínicas	Feridas agudas e crônicas de diversas etiologias	50	- Âmnio/membrana córion desidratada. - 24 semanas de tratamento.	- No tratamento com a MA desidratada, 28 de 50 feridas (56%) fecharam completamente a ferida. Dos que não fecharam completamente, 9 (18%) tiveram $> 90\%$ de fechamento da ferida. E 8 pacientes (16%) tiveram porcentagens de fechamento da lesão de 60%-90% na última sessão. - Tempo médio de cicatrização foi de 102 dias (14,57 semanas). - As taxas de cicatrização de todas as lesões curadas de 16 e 24 semanas foram de 56% e 73%.
Dogan C, et al. 2019	Estudo piloto	Queimaduras químicas oculares agudas	20	- MA criopreservada. - 13 meses após a cirurgia.	- A duração média da cicatrização do defeito epitelial no grau II, III e IV ($n = 12$) foi de $27,8 \pm 8,8$ dias (11 a 40 dias), enquanto nos casos de grau V e VI ($n = 8$) a duração média da cicatrização do defeito epitelial foi de $83 \pm 23,1$ dias (42-120 dias). - A duração média de fusão (absorção da MA pelo organismo) da MA foi de $22,7 \pm 10$ dias (10-42 dias).

Autores e ano	Tipo de estudo	Indicação	Pacientes	Tratamento e Período total	Resultados
Buentello-Volante B, et al. 2020	Ensaio prospectivo, randomizado e simples-cego controlado	Síndrome do túnel do carpo unilateral ou bilateral	35	- MA congelada. - 12 meses após o tratamento.	- O transplante de MA é mais eficiente do que a cirurgia de liberação do túnel do carpo em 1 ano de acompanhamento. - O Grupo relacionado ao transplante de MA demonstrou reduções expressivas ($p < 0,05$) em todas as pontuações de 6 meses até o fim do estudo.
Kirsner RS, et al. 2020	Ensaio clínico prospectivo, duplo-cego, randomizado, comparativo	Feridas de biópsia	85	- Membrana de âmnio/córion humano desidratado. - 28 dias de tratamento.	- Nas feridas tratadas com pele de peixe apresentaram maior tendência na cicatrização. - Pele de peixe demonstrou aos 22 dias 50% de cura projetada, e a MA apresentou esse resultado no 24º dia.
Dhillon HK, et al. 2020	Estudo prospectivo intervencional	Defeitos epiteliais persistentes da córnea	60	- Foram utilizadas MA frescas, criopreservadas e disponíveis comercialmente. - 12 meses de acompanhamento.	- O tempo de cicatrização foi de $9,83 \pm 6,51$ dias no grupo que foi submetido a tarsorrafia, e o grupo MA, nessa mesma categoria, obteve $18,33 \pm 13,46$ dias. - A área do defeito epitelial na quarta semana no grupo da cirurgia foi de $1,43 \pm 4,67$ e no grupo MA $3,97 \pm 7,38$ ($P = 0.12$).
Ke L, et al. 2020	Estudos de casos retrospectiva, não comparativa e intervencionista	Perfuração da córnea.	13	- MA criopreservada a -80°C . - Tempo médio de após a cirurgia foram de $22,5 \pm 14,5$ (variando de 4 a 43) meses.	- Tempo médio de recuperação da superfície corneana lisa foi de $7,5 \pm 2,9$ (variando de 4 a 14 dias). - A média de dias de internação foi de $13,1 \pm 4,5$ (variando de 7 a 22 dias).
Hunger S, et al. 2021	Estudo de acompanhamento prospectivo, randomizado, controlado e de centro único.	Defeitos no local doador de retalho livre do antebraço radial	47	- MA criopreservada -80°C . - 12 meses após o tratamento.	- Tempo de cicatrização entre o grupo MA ($64,5 \pm 38,4$ dias) e o grupo do enxerto de pele de espessura parcial ($29,2 \pm 8,9$ dias). - Na escala de Vancouver Scar Scale (VSS) modificada mostrou escores de $3,86 \pm 2,08$ para o grupo MA e $4,50 \pm 1,48$ para o grupo de enxerto de pele de espessura parcial.
Famarzi M, et al. 2021	Estudo clínico prospectivo e randomizado	Amigdalectomia	60	- MA fresca. - 15 dias pós-operatório.	- A média de dor pós-amigdalectomia durante a primeira semana nos grupos AM e controle, foram respectivamente, $4,58 \pm 1,4$ e $12,59 \pm 3,58$. - Porcentagem da área de cicatrização no grupo AM e controle respectivamente no 5º, 10º e 15º dia, $15,76 \pm 6,01$ e $14,48 \pm 5,72$; $69,52 \pm 6,34$ e $47,59 \pm 5,77$; $95,21 \pm 3,98$ e $85,79 \pm 4,11$.

Autores e ano	Tipo de estudo	Indicação	Pacientes	Tratamento e Período total	Resultados
Marton E, et al. 2021	Estudo clínico	Craniectomias descompressivas	25	- MA criopreservada a -50°C a -80°C e depois liofilizada a vácuo. - 6 meses após a cirurgia.	- 13 pacientes pontuaram “excelente” e 11 “bom” a pontuação de “imitação de dura”. - Pacientes que fizeram uso da MA apresentaram maior índice de integração a dura-máter, na qual foi utilizada o lado epitelial da MA. - A região do córion que permaneceu voltada ao retalho miocutâneo, obteve menor adesão.
DCunha AR, et al. 2022	Ensaio clínico cego simples, randomizado internamente	Queimaduras superficiais de segundo grau	43	- MA fresca. - 6 meses de tratamento.	- O tempo médio de cura tanto da MA, quanto no colágeno bovino, foram de 10 dias, sem diferença significativa.
Ragazzo M, et al. 2022	Estudo descritivo prospectivo de caso-controle	Osteonecrose da mandíbula	49	- MA resfriada a 4°C por 24 horas. - 24 meses após a cirurgia.	- Pacientes que fizeram uso da MA + cirurgia, comparada somente ao grupo controle (somente a cirurgia), destacou uma diferença em relação à analgesia (p= 0,032).
Tofigh AM e TAJIK M, 2022	Estudo intervencional prospectivo	Úlceras diabéticas crônicas com graus 1 e 2 de Wagner	243	- Pó de âmnio desidratado estéril. - 12 semanas de tratamento.	- O grupo âmnio obteve 49,3%, 79%, 86,4% e 87,6% de porcentagem de redução de área respectivamente na 4º, 6º, 8º e 10º-12ª semana. - Observou diferença estatisticamente significativas entre os grupos (p < 0,05).
Alston D, et al. 2022	Caso piloto	Pioderma gangrenoso	3	- Membrana amnion/chorion humana desidratada. - O período total foi até a cicatrização do último paciente (21 meses).	- Em uma das lesões a membrana amnion/chorion humana desidratada diminuiu de 9cm x 9cm x 0,5cm para 2,5 cm x 2 cm após cinco aplicações.
Tabet SK, et al. 2022	Estudo prospectivo de braço único	Lesões sintomáticas da cartilagem no joelho	10	- Membrana amniótica armazenada hipotermicamente. - 24 meses após o tratamento.	- Em 24 meses, melhorou 173,3% o esporte e a recreação, e a qualidade de vida melhorou 195,3% desde o início do tratamento. - A Escala de Atividade de Marx aumentou 266,8% de 12 para 24 meses. - Os escores demonstram que melhorou 84,8% e 81,0% desde o início até 24 meses para dor média e máxima.
Clayman GL, et al. 2022	Estudo de braço único	Lesão do nervo laríngeo recorrente	200	- Âmnio/membrana coriônica desidratada. - 6 meses após a cirurgia.	- 17 pacientes do grupo controle (12,5%) apresentavam alterações vocais documentadas. E essas modificações continuaram por 3 semanas em sete pacientes (5%). - Somente um paciente (1,5%) no grupo MA demonstrou alterações vocais 24 horas após a cirurgia, que foram resolvidas em 1 semana (P < 0,01).

Fonte: Gonçalves NC, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Os autores Gaviria-Castellanos JL, et al. (2018), utilizaram a MA preservada em glicerol 85%. Já os autores Puyana S, et al. (2019), elaboram uma comparação entre a membrana amniótica/coriônica humana desidratada e aloenxerto cadavérico, ambos os estudos relacionados a queimadura facial. As lesões térmicas foram cicatrizadas e epitelizadas rapidamente nos três métodos citados anteriormente, porém ocorreram quatro complicações no grupo de aloenxerto cadavérico. Já com a utilização dos dois tipos de MA, não ocorreram relatos de complicações e nem anormalidades na cicatrização.

Em outros dois estudos, Momeni M, et al. (2019) e DCunha AR, et al. (2022), abordaram queimaduras superficiais e profundas e queimaduras superficiais de segundo grau. O primeiro estudo realizou uma comparação da MA fresca com o colágeno bovino e o segundo, abordou AM-F, isto é, a MA incubada com solução de tripsina-EDTA e vaselina (grupo controle). Nos três métodos que foram citados a MA, não ocorreu uma discrepância no quesito cicatrização, porém ao realizar uma comparação com o grupo que empregou a vaselina, percebeu-se uma ligeira diferença nos dias de tratamento.

As úlceras crônicas de pacientes portadores de diabetes possuem grande dificuldade na cicatrização devido a doença. Os autores Tofigh AM e Tajik M (2022), fizeram o uso do pó de âmnio desidratado, e Didomenico LA, et al. (2018), utilizaram âmnio e córion desidratados, ambos os estudos estão relacionados a essa temática. Foi realizado uma comparação aos métodos tradicionais, alginato de colágeno (Fibracol), desbridamento cirúrgico e curativo e gel contendo *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), e nos dois estudos, a utilização da MA demonstrou diferença positiva na redução de área.

Lesões crônicas e agudas são um grave problema para a saúde pública, devido ao seu alto custo, dificuldade na cicatrização e a precária qualidade de vida. Em um estudo em que se abordou essa temática, o uso da MA desidratada, cicatrizou completamente 28 das 50 lesões e em 9 feridas, alcançaram uma cicatrização maior do que 90% (CAPORUSSO J, et al., 2019).

No mesmo sentido, o pioderma gangrenoso por motivos de ser uma doença rara e complexa, acaba sendo mal diagnosticada e o seu tratamento, a base de imersão asséptica, desbridamento seletivo, corticosteroides tópicos e inibidores de calcineurina, se torna ineficiente em alguns casos. Os autores Alston D, et al. (2022), utilizaram a MA desidratada, devido sua ação atraumática e fácil reaplicação, assim não causando dor ao paciente e diminuindo a substituição de curativos. Dessa forma, alcançaram resultados satisfatórios, as 5 lesões de pioderma gangrenoso cicatrizaram até o fim do tratamento, após cinco aplicações.

Os procedimentos de enxerto de pele e biópsia são comuns em diversas áreas da saúde, incluindo na dermatologia. Hunger S, et al. (2021) realizaram uma comparação do enxerto de MA, com o enxerto de pele de espessura parcial. Constatou uma notável diferença no tempo de cicatrização, os autores relatam que essa divergência está relacionada a ausência de pele, porém a vantagem da MA é a ausência de um local doador secundário. Por um outro lado, as lesões por biópsia obtiveram resultados semelhantes, a pele de peixe apresentou em 22 dias 50% de cura projetada, a MA demonstrou esse resultado apenas 24º dia (KIRSNER RS, et al. 2020).

Dogan C, et al. (2019), utilizaram uma alternativa para queimaduras oculares graves, o anel simbléfaro com MA criopreservada. Essa técnica desempenhou rápida cicatrização nas lesões de grau II, III e IV ($27,8 \pm 8,8$ dias).

Em estudo semelhante, que envolveu lesões químicas oculares graves de grau IV de Roper-Hall, os autores Eslani M, et al. (2019), realizaram o transplante de MA criopreservada com adição de alguns remédios e lubrificantes. A cicatrização em ambos os grupos foi semelhante, eles relatam que em casos graves a MA possivelmente não consiga superar os danos, mas talvez em casos moderados a MA consiga desempenhar melhor a sua função.

Lesões na córnea e perfuração na córnea são problemas graves que podem afetar a visão e a qualidade de vida das pessoas. No estudo dos autores Ke L, et al. (2020), foram utilizadas MA criopreservada nas lesões causadas por perfuração de córnea, e através desse enxerto, os autores relatam que a MA é uma alternativa eficaz e segura, pois ela manteve a integridade da anatomia da córnea e assim, pacientes conseguiram recuperar parte da visão, além disso, utilizando a MA não há necessidade de receber uma córnea de um doador.

Os autores Dhillton HK, et al. (2020), compararam o transplante de MA com a cirurgia de tarsorrafia, nos defeitos epiteliais persistentes da córnea. Notou-se que o tempo de cicatrização foi ligeiramente menor na tarsorrafia (fechamento das pálpebras), tendo mais impacto na primeira, segunda e terceira semana, mas na quarta semana os resultados relacionados a área do defeito epitelial em ambas os métodos, obtiveram pouca diferença ($p=0.12$). Entretanto, vale ressaltar que nesse estudo utilizou-se três tipos de MA: fresca, criopreservada e MA disponíveis comercialmente. As membranas criopreservada e fresca apresentaram uma cicatrização mais eficiente em comparação as disponíveis comercialmente, isto está relacionado ao fato das MA disponíveis comercialmente atuarem somente como *scaffold*, já a criopreservada e a fresca, além dessa função, elas também atuam com fatores de crescimento.

As lesões em nervos, tendões e cartilagem, apresentaram uma maior compatibilidade com a MA, adesão com a cartilagem nativa, analgesia, menor risco de incidência de lesão intraoperatória do nervo laríngeo recorrente, podendo inibir a fibrose perineural e uma aceleração da cicatrização endógena do tendão através das citocinas liberadas pela MA, independentemente do método de conservação. Além disso, alguns estudos em que se elaborou uma comparação com a MA, afirmam que a qualidade de vida melhorou comparado aos métodos já utilizados (CLAYMAN GL, et al., 2022; TABET SK, et al., 2022; BUENTELLO-VOLANTE B, et al., 2020; LIU C, et al., 2019).

Em cirurgias de craniotomias e transfenoidais endoscópicas endonasais, em que fizeram uso da MA, os resultados alcançados foram positivos no quesito compatibilidade e ocorreram pouquíssimas complicações (EICHBERG DG, et al., 2018; MARTON E, et al., 2021). No tratamento de osteonecrose da mandíbula, o transplante de MA mais a cirurgia, resultou-se em uma diferença significativa na analgesia em relação ao grupo controle ($p= 0,032$). A MA Melhorou a qualidade de vida e a redução da dor (RAGAZZO M, et al., 2022).

No estudo dos autores Faramarzi M, et al. (2021), realizou-se uma comparação com a MA no pós-operatório de amigdalectomia. O Grupo MA conseguiu melhores resultados em relação a dor e na cicatrização, comparado ao procedimento sem MA. Assim também, a utilização da MA no disrafismo espinhal aberto e espinha bifida oculta, constatou que ocorreu uma liberação considerável da medula espinhal e com ausência de novas aderências. Provando assim, sua eficiência no reparo da integridade do saco dural (MARTON E, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo permitiu verificar os benefícios relacionados ao enxerto de MAH, incluindo a analgesia, ação anti-inflamatória e antimicrobiana, estímulo para a epitelização e aceleração para a cicatrização. Ademais, reduz a fibrose, a substituição de curativos e o desconforto em realizar atividades do dia a dia, auxilia na permeação de nutrientes, possui biocompatibilidade e fácil absorção. A MAH é uma alternativa promissora no meio ambulatorial e cirúrgico. A sua aplicação em lesões e ferimentos permitiram verificar que a utilização do enxerto acompanhada de outros métodos, acaba sendo mais eficiente, do que somente o seu uso, como por exemplo, em cirurgias, com medicações e através do desbridamento. Uma das vantagens, é que a MAH conta com uma taxa de eventos adversos quase nula. Entretanto, a MAH apresentou algumas limitações, à título de exemplo, nas feridas de biopsia e nos efeitos epiteliais persistentes da córnea. Porém, mesmo nestes estudos, a MAH obteve resultados que se assemelhavam ou eram um pouco menos eficientes.

REFERÊNCIAS

1. ALSTON D, et al. Pyoderma gangrenosum and dehydrated human amnion/chorion membrane: a potential tool for an orphan disease. *Journal of Wound Care*, 2022; 31(10): 808-814.
2. BERNARDO AFC, et al. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em foco*, 2019; 1(11): 1221-33.
3. BUENTELLO-VOLANTE B, et al. Comparison of amniotic membrane transplantation and carpal tunnel syndrome release surgery (CTRS) and CTRS alone: Clinical outcomes at 1-year follow-up. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2020; 14(5): 714–722.
4. CAPORUSSO J, et al. Clinical experience using a dehydrated amnion/chorion membrane construct for the management of wounds. *Wounds*, 2019; 31(4 Suppl): S19-S27.
5. CLAYMAN GL, et al. Human Amnion/Chorion Membrane May Reduce Transient Recurrent Laryngeal Nerve Injury During Thyroid Surgery. *Cell Transplantation*, 2022; 31.
6. DCUNHA AR, et al. Human amniotic membrane vs collagen in the treatment of superficial second-degree burns in children. *Wounds*, 2022; 34(5): 135–140.
7. DHILLON HK, et al. A comparative study of tarsorrhaphy and amniotic membrane transplantation in the healing of persistent corneal epithelial defects. *Indian J Ophthalmol.*, 2020; 68(1): 29-33.
8. DIDOMENICO LA, et al. Use of an aseptically processed, dehydrated human amnion and chorion membrane improves likelihood and rate of healing in chronic diabetic foot ulcers: A prospective, randomised, multi-centre clinical trial in 80 patients. *International Wound Journal*, 2018; 15(6): 950–957.
9. DOGAN C, et al. Efficacy of fixation of the amniotic membrane on a symblepharon ring with continuous suturing in acute ocular chemical burn patients. *International Ophthalmology*, 2019; 39(9): 2103–2109.
10. EICHBERG DG, et al. The use of dehydrated amniotic membrane allograft for augmentation of dural closure in craniotomies and endoscopic endonasal transphenoidal surgeries. *British Journal of Neurosurgery*, 2018; 32(5): 516–520.
11. ESLANI M, et al. Amniotic Membrane Transplantation in Acute Severe Ocular Chemical Injury: A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Ophthalmology*, 2019; 199: 209–215.
12. FARAMARZI M, et al. The effect of applying amniotic membrane on post-tonsillectomy pain and bleeding. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2021; 278(2): 485–492.
13. GAVIRIA-CASTELLANOS JL, et al. Managing of second-degree facial burns with amniotic membrane preserved en 85% glycerol. *Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana*, 2018; 44(4): 401–408.
14. GOMES FP, et al. Perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com lesões agudas e crônicas em atendimento ambulatorial. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(2): e5196.
15. HUNGER S, et al. Closure of the radial forearm free flap donor site with split-thickness skin graft or amniotic membrane: A prospective randomized clinical study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2021; 49(5): 403–414.
16. KE L, et al. Lamellar Keratoplasty Combined with Amniotic Membrane Transplantation for the Treatment of Corneal Perforations: A Clinical and in Vivo Confocal Microscopy Study. *BioMed Research International*, 2020.
17. KIRSNER RS, et al. Fish skin grafts compared to human amnion/chorion membrane allografts: A double-blind, prospective, randomized clinical trial of acute wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 2020; 28(1): 75–80.
18. LIU C, et al. Biological Amnion Prevents Flexor Tendon Adhesion in Zone II: A Controlled, Multicentre Clinical Trial. *BioMed Research International*, 2019.
19. MARTON E, et al. Homologous amniotic membrane as a dural substitute in decompressive craniectomies. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2021; 89: 412–421.
20. MARTON E, et al. Homologous cryopreserved amniotic membrane in the repair of myelomeningocele: preliminary experience. *Acta Neurochirurgica*, 2018; 160(8): 1625–1631.
21. MOMENI M, et al. A randomized, double-blind, phase I clinical trial of fetal cell-based skin substitutes on healing of donor sites in burn patients. *Burns*, 2019; 45(4): 914–922.
22. MORAES JTGO, et al. Effects of Preservation Methods in the Composition of the Placental and Reflected Regions of the Human Amniotic Membrane. *Cells Tissues Organs*, 2021; 210(1): 66–76.
23. OLIVEIRA AC, et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paul Enferm*, 2019; 32(2): 194–201.
24. PUYANA S, et al. The Use of Dehydrated Human Amniotic/Chorionic Membrane Skin Substitute in the Treatment of Pediatric Facial Burn. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2019.
25. RAGAZZO M, et al. Human amniotic membrane: an improvement in the treatment of Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)? A case–control study. *Cell and Tissue Banking*, 2022; 23(1): 129–141.
26. SADATI L, et al. A Comparison of Three Dressing Methods for Pilonidal Sinus Surgery Wound Healing. *Advances in Skin & Wound Care*, 2019; 32(7): 1-5.
27. TABET SK, et al. Hypothermically Stored Amniotic Membrane for the Treatment of Cartilage Lesions: A Single-Arm Prospective Study with 2-Year Follow-Up. *Cartilage*, 2022; 13(1).
28. TEHRANI FD, et al. A Review on Modifications of Amniotic Membrane for Biomedical Applications. In *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2021; 8: 606982.
29. TOFIGH AM e TAJIK M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022; 185.
30. VIEIRA CPB e ARAÚJO TME. Prevalence and factors associated with chronic wounds in older adults in primary care. *Revista Da Escola de Enfermagem*, 2018; 52.