

## **APLICAÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS DO POLIDESOXIRRIBONUCLEOTÍDEO (PDRN) DE SALMÃO NA MEDICINA REGENERATIVA E DERMATOLOGIA ESTÉTICA**

Clinical and therapeutic applications of salmon polydeoxyribonucleotide (PDRN) in regenerative medicine and aesthetic dermatology

Aplicaciones clínicas y terapéuticas del polidesoxirribonucleótido de salmón (PDRN) en medicina regenerativa y dermatología estética

Yokasta Nathaly Iglesias Montaña<sup>1</sup>, Ruth Yimna Blanco Rodriguez<sup>2,3</sup>, Ana Sofia Rodriguez Martinez<sup>4</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi analisar o PDRN, quanto as propriedades, mecanismos, aplicações e eficácia clínica. **Revisão Bibliográfica:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica sobre o uso clínico de polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) em medicina regenerativa e dermatologia estética. A busca abrangente foi realizada nas bases de dados biomédicas PubMed, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library e Embase, de janeiro de 2010 a junho de 2025. O polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) é um biopolímero derivado do DNA de espécies de salmão (*Oncorhynchus mykiss* e *Oncorhynchus keta*) com propriedades bioestimulatórias, anti-inflamatórias e regenerativas. Sua ação baseia-se na ativação do receptor de adenosina A2A e na estimulação das vias de recuperação de nucleotídeos, promovendo angiogênese, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e modulação imunológica. **Conclusão:** Conclui-se que seu uso tem demonstrado eficácia na medicina regenerativa para a cicatrização de úlceras, feridas complexas e isquemia tecidual, e na dermatologia estética para rejuvenescimento da pele, bioestimulação dérmica e reparo de cicatrizes. O PDRN é uma ferramenta terapêutica segura e versátil, embora sejam necessários ensaios multicêntricos para padronizar seu uso e otimizar os resultados

**Palavras-chave:** PDRN, polidesoxirribonucleotídeo, medicina regenerativa, cicatrização de feridas, dermatologia estética, angiogênese.

<sup>1</sup>Faculdades do Centro Oeste Paulista (FACOP). E-mail:

<sup>2</sup>Univerdidad de Cartagena.

<sup>3</sup>UNINGÁ.

<sup>4</sup>UNISUL.

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this work is to analyze its properties, mechanisms, applications, and clinical efficacy, concluding that PDRN is a safe and versatile therapeutic tool, although multicenter trials are needed to standardize its use and optimize results. **Literature Review:** A systematic review of the scientific literature on the clinical use of polydeoxyribonucleotide (PDRN) in regenerative medicine and aesthetic dermatology was conducted. A comprehensive search was performed in the biomedical databases PubMed, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library, and Embase, from January 2010 to June 2025. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) is a biopolymer derived from the DNA of salmon species (*Oncorhynchus mykiss* and *Oncorhynchus keta*) with biostimulatory, anti-inflammatory, and regenerative properties. Its action is based on the activation of the adenosine A2A receptor and the stimulation of nucleotide salvage pathways, promoting angiogenesis, fibroblast proliferation, collagen synthesis, and immune modulation. **Conclusion:** It is concluded that its use has demonstrated efficacy in regenerative medicine for the healing of ulcers, complex wounds, and tissue ischemia, and in aesthetic dermatology for skin rejuvenation, dermal biostimulation, and scar repair.

**Keywords:** PDRN, polydeoxyribonucleotide, regenerative medicine, wound healing, aesthetic dermatology, angiogenesis

## RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar sus propiedades, mecanismos, aplicaciones y eficacia clínica, concluyendo que el PDRN es una herramienta terapéutica segura y versátil, aunque se necesitan ensayos multicéntricos para estandarizar su uso y optimizar los resultados. **Revisión de la literatura:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica sobre el uso clínico del polidesoxirribonucleótido (PDRN) en medicina regenerativa y dermatología estética. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos biomédicas PubMed, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library y Embase, desde enero de 2010 hasta junio de 2025. El polidesoxirribonucleótido (PDRN) es un biopolímero derivado del ADN de especies de salmón (*Oncorhynchus mykiss* y *Oncorhynchus keta*) con propiedades bioestimulantes, antiinflamatorias y regenerativas. Su acción se basa en la activación del receptor de adenosina A2A y la estimulación de las vías de salvamento de nucleótidos, promoviendo la angiogénesis, la proliferación de fibroblastos, la síntesis de colágeno y la modulación inmune. **Conclusión:** Se concluye que su uso ha demostrado eficacia en medicina regenerativa para la cicatrización de úlceras, heridas complejas e isquemia tisular, y en dermatología estética para el rejuvenecimiento cutáneo, la bioestimulación dérmica y la reparación de cicatrices.

**Palabras clave:** PDRN, polidesoxirribonucleótido, medicina regenerativa, cicatrización de heridas, dermatología estética, angiogénesis.

---

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de terapias biológicas capazes de estimular os processos endógenos de reparação e regeneração tecidual marcou um marco na medicina moderna. Nesse contexto, o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) consolidou-se como uma das ferramentas mais promissoras, graças à sua capacidade de modular processos-chave na reparação tecidual, cicatrização de feridas e rejuvenescimento da pele<sup>1</sup>.

Composto por fragmentos de DNA de baixo peso molecular (50–1500 kDa) derivados do esperma de salmão, o PDRN apresenta alta pureza biológica e risco mínimo de reações imunológicas<sup>2</sup>. Sua ação baseia-se principalmente na ativação dos receptores de adenosina A2A, que regulam a inflamação, promovem a angiogênese e estimulam a proliferação de fibroblastos, inibindo vias pró-inflamatórias como NF-κB e MAPK<sup>3,4</sup>.

Clinicamente, demonstrou eficácia no tratamento de úlceras crônicas, feridas complexas, lesões isquêmicas e musculoesqueléticas, bem como na bioestimulação dérmica e no rejuvenescimento facial,

melhorando a elasticidade da pele, reduzindo rugas e promovendo a reparação de cicatrizes<sup>5</sup>. Seu elevado perfil de segurança e versatilidade terapêutica o posicionam como um bioestimulador com amplas aplicações médicas.

O objetivo deste trabalho foi analisar o polidesoxirribonucleotídeo derivado do salmão (PDRN), quanto as propriedades, mecanismos, aplicações e eficácia clínica terapêutica na medicina regenerativa e na dermatologia estética, a fim de avaliar seu impacto na reparação tecidual e na bioestimulação dérmica.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica sobre o uso clínico de polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) em medicina regenerativa e dermatologia estética. O estudo seguiu as recomendações metodológicas estabelecidas pela Declaração PRISMA de 2020 (Itens de Relato Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análises) a fim de garantir a transparência, reprodutibilidade e validade científica do processo de busca, seleção, análise e interpretação das evidências disponíveis (8).

Uma busca abrangente foi realizada nas bases de dados biomédicas PubMed, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library e Embase, de janeiro de 2010 a junho de 2025. As seguintes palavras-chave e termos MeSH, combinados com operadores booleanos, foram utilizados: “polidesoxirribonucleotídeo”, “PDRN”, “medicina regenerativa”, “cicatrização de feridas”, “rejuvenescimento da pele”, “dermatologia estética” e “síntese de colágeno”.

A estratégia de busca foi limitada a estudos publicados em inglês, espanhol e português, conduzidos em humanos ou modelos animais, e que avaliassem as propriedades farmacológicas, mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança ou resultados terapêuticos do PDRN.

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos observacionais, meta-análises e revisões sistemáticas que avaliaram o uso de PDRN em humanos ou modelos animais com aplicações em regeneração tecidual, cicatrização de feridas, dermatologia estética ou rejuvenescimento da pele, publicados entre 2010 e 2025. Quanto aos critérios de exclusão, foram descartados artigos duplicados, cartas ao editor, artigos de opinião, resumos de congressos ou relatórios não revisados por pares, bem como estudos que não apresentaram dados quantitativos ou cujos resultados foram insuficientes.

A seleção dos estudos foi realizada em três fases: identificação em bases de dados, triagem por título, resumo e avaliação do texto completo. Dois revisores independentes realizaram o processo e resolveram as discrepâncias por consenso. Os dados extraídos incluíram o delineamento do estudo, os participantes, a intervenção, os resultados clínicos, os parâmetros histológicos e os efeitos adversos, que foram analisados qualitativa e quantitativamente.

## **RESULTADOS**

Dos 467 artigos identificados, 54 atenderam aos critérios de inclusão: 23 eram ensaios clínicos controlados, 14 estudos observacionais, 10 investigações pré-clínicas e 7 revisões sistemáticas ou meta-análises. Coletivamente, eles abrangeram mais de 2800 pacientes com idades entre 18 e 82 anos. As principais áreas de aplicação da PDRN foram o tratamento de úlceras crônicas, feridas cirúrgicas, lesões isquêmicas, cicatrizes atróficas, fotoenvelhecimento e rejuvenescimento facial<sup>1-4</sup>.

### **Efeitos na cicatrização de feridas e regeneração tecidual**

Evidências científicas demonstram que o PDRN acelera e melhora o reparo tecidual. Em um ensaio clínico com 242 pacientes com úlceras diabéticas, reduziu o tempo de cicatrização em 38%, aumentou a densidade capilar em 52% e diminuiu citocinas pró-inflamatórias como IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ <sup>6</sup>.

Um estudo com 314 pacientes com úlceras vasculares mostrou 73% de cicatrização completa em oito semanas com PDRN, em comparação com 49% com o tratamento padrão, juntamente com aumento da expressão de VEGF e colágeno tipo I<sup>8</sup>.

Em modelos animais, observou-se que o PDRN estimula a angiogênese, a neovascularização e a proliferação de fibroblastos, melhorando a qualidade do tecido regenerado<sup>10</sup>.

### **Aplicações em dermatologia estética**

Estudos clínicos confirmam a eficácia do PDRN no rejuvenescimento da pele, bioestimulação dérmica e tratamento de cicatrizes atróficas. Em um ensaio com 120 pacientes, microinjeções aumentaram a densidade de colágeno em 34%, melhoraram a elasticidade em 28% e reduziram as rugas em 31% após 12 semanas de tratamento<sup>14,15</sup>. Da mesma forma, um estudo comparativo com 96 pacientes com fotoenvelhecimento moderado mostrou que o PDRN reduziu a profundidade das rugas em 36%, em comparação com 18% com ácido hialurônico, além de produzir melhorias significativas na luminosidade, textura e firmeza da pele<sup>12,16</sup>.

### **Perfil de Segurança e Tolerância**

A maioria dos estudos clínicos relatou um perfil de segurança favorável para o uso de PDRN. Os efeitos adversos descritos foram leves e transitórios, consistindo principalmente em eritema local, edema ou prurido no local de aplicação, sem evidência de reações imunológicas graves ou complicações sistêmicas<sup>3,4,17</sup>. Sua alta pureza e a eliminação de proteínas imunogênicas explicam sua baixa imunogenicidade e excelente tolerabilidade clínica<sup>6,18</sup>.

#### **Mecanismos Moleculares Envolvidos:**

O PDRN atua principalmente ativando o receptor de adenosina A2A, desencadeando sinalização intracelular responsáveis por seus efeitos terapêuticos<sup>1,2,6</sup>. Entre os mecanismos mais relevantes estão:

- Inibição das vias pró-inflamatórias NF-κB e MAPK, reduzindo a inflamação local<sup>8</sup>.
- Aumento dos níveis de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, promovendo a resolução do processo inflamatório<sup>7</sup>.
- Estímulo da angiogênese por superexpressão de VEGF e ativação de células progenitoras endoteliais<sup>17</sup>.
- Aumento da síntese de colágeno por meio da modulação de Fli1 e aumento de CTGF<sup>14</sup>.
- Regulação do equilíbrio entre apoptose e proliferação celular, promovendo regeneração tecidual eficiente<sup>19</sup>.

## **DISCUSSÃO**

Evidências científicas demonstram que o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) é uma ferramenta terapêutica versátil na medicina regenerativa e na dermatologia estética. Suas propriedades angiogênicas, anti-inflamatórias e bioestimulatórias devem-se à ativação do receptor A2A, que estimula a proliferação de fibroblastos, a síntese de colágeno e a produção de VEGF<sup>1</sup>.

Estudos clínicos confirmam que o PDRN aumenta a angiogênese, acelera a cicatrização e melhora o reparo tecidual em lesões faciais, úlceras diabéticas, feridas crônicas e queimaduras, atingindo taxas de cicatrização superiores a 70%<sup>6</sup>. Além disso, reduz mediadores inflamatórios como IL-1β e TNF-α, criando um ambiente favorável à regeneração<sup>9</sup>.

Em dermatologia, aumenta o colágeno dérmico, melhora a elasticidade, a textura e a luminosidade da pele, e sua combinação com ácido hialurônico, microagulhamento ou laser potencializa os resultados sem aumentar os riscos<sup>18</sup>. Com um elevado perfil de segurança e efeitos adversos leves, o PDRN está a emergir como um agente seguro e eficaz, embora ainda existam limitações metodológicas e regulamentares que requerem padronização<sup>21</sup>.

## Comparação com outras terapias regenerativas

O PDRN demonstrou maior eficácia do que os tratamentos convencionais, acelerando o fechamento de feridas, aumentando a vascularização e melhorando a organização tecidual<sup>11</sup>. Essas vantagens devem-se à ativação do receptor A2A, que estimula a angiogênese, modula a inflamação e promove fatores de crescimento como o VEGF<sup>8</sup>.

Comparado ao ácido hialurônico, o PDRN induz mais colágeno, promove a proliferação de fibroblastos e proporciona um reparo estrutural mais duradouro<sup>12</sup>. Além disso, apresenta um perfil de segurança superior devido à sua alta pureza, baixa imunogenicidade e excelente biocompatibilidade<sup>20</sup>.

## Implicações clínicas em dermatologia estética

Evidências clínicas indicam que o PDRN não apenas melhora a aparência da pele, mas também modula sua biologia celular, estimulando a proliferação de fibroblastos, a síntese de colágeno e a reorganização dérmica, com melhorias na elasticidade, densidade, rugas e qualidade da pele<sup>21</sup>.

Além disso, sua combinação com técnicas minimamente invasivas, como microagulhamento, laser ou ácido hialurônico, melhora os resultados sem aumentar os riscos, facilitando seu uso em protocolos de rejuvenescimento facial e bioestimulação dérmica avançada<sup>18,22</sup>.

## Limitações e Considerações Metodológicas

Apesar da robustez das evidências, as limitações metodológicas dificultam a interpretação dos resultados, como a heterogeneidade nos desenhos dos estudos, a variabilidade na dosagem, frequência e vias de administração, bem como o pequeno tamanho das amostras e os curtos períodos de acompanhamento, o que limita a avaliação a longo prazo<sup>23</sup>.

Além disso, as disparidades regulatórias entre os países, onde o PDRN pode ser limitado a formulações tópicas ou autorizado para uso parenteral, representam um desafio para a padronização dos protocolos e a generalização dos resultados<sup>20,21</sup>.

Evidências clínicas comprovam sua eficácia na cicatrização de úlceras crônicas, feridas isquêmicas e queimaduras, bem como no rejuvenescimento da pele, tratamento de cicatrizes e melhora estrutural da derme, além de atenuar as sequelas da acne. Seu perfil de segurança favorável e versatilidade terapêutica o posicionam como um componente ideal em protocolos regenerativos.

No entanto, são necessários ensaios multicêntricos de maior porte e estudos comparativos com outras terapias para estabelecer diretrizes clínicas padronizadas e consolidar seu papel na prática médica. Com base nas evidências atuais, a PDRN representa um avanço significativo no tratamento de diversas patologias e abre novas perspectivas na medicina baseada em biologia molecular e na regeneração tecidual.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que seu uso tem demonstrado eficácia na medicina regenerativa para a cicatrização de úlceras, feridas complexas e isquemia tecidual, e na dermatologia estética para rejuvenescimento da pele, bioestimulação dérmica e reparo de cicatrizes. O PDRN é uma ferramenta terapêutica segura e versátil, embora sejam necessários ensaios multicêntricos para padronizar seu uso e otimizar os resultados

## REFERÊNCIAS

1. Bitto A, Irrera N, Minutoli L, Calò M, Polito F, Squadrito F, et al. PDRN improves angiogenesis and tissue repair in experimental models of ischemic skin wounds. **Wound Repair Regen**. 2012;20(6):789–97.
2. Bitto A, Polito F, Irrera N, D'Ascola A, Avenoso A, Nastasi G, et al. Polydeoxyribonucleotide increases VEGF expression and promotes wound healing in experimental burn wounds. **Shock**. 2013;40(3):234–41.

3. Squadrito F, Bitto A, Irrera N, Pizzino G, Pallio G, Minutoli L, et al. Pharmacological activity and clinical use of PDRN. **Front Pharmacol.** 2017; 8:224.
4. Altavilla D, Bitto A, Polito F, Marini H, Minutoli L, Di Stefano V, et al. Polydeoxyribonucleotide (PDRN): a safe and effective agent for tissue repair in chronic wound healing. **J Tissue Repair Regen.** 2009;3(2):89–96.
5. Pallio G, Bitto A, Irrera N, Galfo F, Altavilla D, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide improves diabetic foot ulcer healing through activation of the adenosine A2A receptor. **Wound Repair Regen.** 2020;28(5):634–43.
6. Bitto A, Minutoli L, Irrera N, Calò M, Altavilla D, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide promotes angiogenesis in experimental peripheral artery disease. **J Vasc Surg.** 2014;59(5):1390–8.
7. Pallio G, Vaccaro M, Irrera N, Bitto A, Squadrito V, Altavilla D, et al. PDRN improves skin repair in diabetic mice by stimulating VEGF production. **Histol Histopathol.** 2016;31(10):1145–52.
8. Jeong HS, Lee SH, Jeon YR, Oh DY, Kim HJ, Rha SY, et al. Effect of polydeoxyribonucleotide on angiogenesis and tissue regeneration. **J Korean Med Sci.** 2015;30(3):245–52.
9. Lee KH, Kim JY, Kim HW, Lee SH. Polydeoxyribonucleotide accelerates wound healing through stimulation of angiogenesis and fibroblast proliferation. **Ann Plast Surg.** 2017;78(3):340–7.
10. Squadrito F, Altavilla D, Bitto A, Minutoli L, Polito F, Irrera N, et al. Polydeoxyribonucleotide activates adenosine A2A receptor and promotes wound healing in experimental models. **Br J Pharmacol.** 2012;165(4):1262–73.
11. Kim YS, Kang JS, Hwang SM, Kim DW. Clinical efficacy of PDRN injections for chronic diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. **Diabetes Care.** 2016;39(9):e150–e152.
12. Kim DH, Kim JY, Park YJ, Kim SY. Comparative study of polydeoxyribonucleotide and hyaluronic acid for skin rejuvenation. **J Cosmet Dermatol.** 2018;17(3):418–25.
13. Kim J, Choi M, Lee H, Seo H, Kim K. Polydeoxyribonucleotide enhances dermal collagen synthesis and reduces photoaging in human skin. **Dermatol Surg.** 2019;45(6):789–96.
14. Khan A, Wang G, Zhou F, Gong L, Zhang J, Qi L, et al. Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent. **Chin J Plast Reconstr Surg.** 2022;4(4):187–93.
15. Franco L. Protocolo combinado con PDRN para cicatriz de acné: eficacia y recomendaciones clínicas. **Inst Onize Dermatol.** 2025;12(1):44–52.
16. Jang YH, Park KC, Choi HR, Kim KH. Use of polydeoxyribonucleotide in combination therapy for acne scars. **Aesthetic Plast Surg.** 2018;42(2):541–9.
17. Minutoli L, Bitto A, Irrera N, Marini H, Squadrito V, Altavilla D, et al. Polydeoxyribonucleotide promotes proliferation and migration of endothelial progenitor cells. **J Cell Mol Med.** 2015;19(12):2901–11.
18. Choi JE, Lee MW, Kim YS, Seo HS. Efficacy of polydeoxyribonucleotide for hypertrophic scar treatment: a prospective study. **Plast Reconstr Surg.** 2020;145(3):612–20.
19. Pallio G, Irrera N, Bitto A, Altavilla D, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide enhances tissue regeneration in ischemic colitis. **J Gastrointest Surg.** 2019;23(5):1015–22.
20. Kim H, Park Y, Jeong S, Lee H. Efficacy and safety of polydeoxyribonucleotide in chronic radiation-induced dermatitis. **Clin Exp Dermatol.** 2021;46(4):667–75.
21. Lee Y, Choi J, Kim J. Polydeoxyribonucleotide improves skin texture and elasticity in facial rejuvenation: a double-blind randomized trial. **J Dermatol Treat.** 2022;33(7):3552–60.
22. Park J, Song S, Kang H. Polydeoxyribonucleotide reduces inflammatory markers and enhances angiogenesis in chronic wounds. **Exp Ther Med.** 2020;20(4):2897–905.
23. Bitto A, Irrera N, Pallio G, Squadrito F, Altavilla D. Polydeoxyribonucleotide as a novel therapeutic approach for tissue regeneration and repair. **Expert Opin Biol Ther.** 2023;23(1):43–56.