

Edição IV

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 09

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CIRÚRGICAS: DA BIOLOGIA MOLECULAR À PRÁTICA CLÍNICA

ANA CATARINA GARMATZ¹
ELLEN FUNGHETTO¹
MARCELA MARTINI¹
PIETRA SOUSA VILLETTI¹

¹Discente - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Palavras-chave: Cicatrização de Feridas; Feridas Cirúrgicas; Reparo Tecidual.

INTRODUÇÃO

O ato cirúrgico, por sua própria natureza, implica a criação deliberada de uma ferida. Independentemente da via de acesso, da complexidade do procedimento ou da intenção terapêutica, toda intervenção operatória resulta em descontinuidade tecidual: a partir desse momento se inicia um dos processos biológicos mais elaborados e clinicamente relevantes da medicina: a cicatrização de feridas.

As infecções de sítio cirúrgico afetam aproximadamente 11% dos pacientes submetidos a procedimentos operatórios em países de baixa e média renda e respondem por quase metade de todos os eventos adversos cirúrgicos em contextos desenvolvidos. Estimativas globais apontam um custo anual superior a USD 3,3 bilhões, com prolongamento médio de internação em torno de 9,7 dias por caso. Esses dados traduzem, na prática, o peso clínico de um processo cicatricial que, quando comprometido, amplia morbimortalidade e eleva custos de forma expressiva.

Compreender por que algumas feridas cicatrizam de maneira eficiente enquanto outras evoluem para deiscência, infecção ou formação de cicatrizes patológicas exige dominar os fundamentos biológicos que governam o reparo tecidual. A cicatrização de feridas evoluiu de uma ciência de observação clínica para um estudo de biologia molecular e fisiologia celular e esse deslocamento de paradigma tornou evidente que o manejo adequado das feridas cirúrgicas não pode prescindir de um entendimento sólido dos mecanismos celulares e moleculares que sustentam esse processo. Tal conhecimento é crucial desde a fase de planejamento cirúrgico até o cuidado pós-operatório, permitindo aos profissionais de saúde otimizar a cicatrização e minimizar complicações.

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CIRÚRGICAS

Conceitos e tipos de cicatrização

A cicatrização cutânea pode ocorrer por diferentes mecanismos, classificados em primeira, segunda e terceira intenção, de acordo com a extensão da lesão, a perda tecidual e a forma de aproximação das bordas da ferida. Independentemente do tipo, o processo cicatricial envolve etapas organizadas e interdependentes (hemostasia, inflamação, proliferação celular e remodelamento) que atuam de maneira coordenada para restaurar a integridade anatômica e funcional do tecido lesionado.

A cicatrização por primeira intenção ocorre quando há aproximação imediata das bordas da ferida, geralmente por suturas, grampos ou adesivos cutâneos, com mínima perda tecidual e baixo risco de infecção. É observada com frequência em incisões cirúrgicas limpas e lineares. Nesse tipo de reparo, há pequena formação de tecido de granulação, rápida reepitelização e deposição organizada de colágeno, resultando em cicatriz discreta e melhor resultado estético e funcional.

Na cicatrização por segunda intenção, as bordas da ferida não podem ser aproximadas devido à extensa perda de tecido, presença de infecção, trauma ou desbridamentos amplos. Nesses casos, a reparação ocorre de forma espontânea, a partir da formação abundante de tecido de granulação, contração da ferida e posterior epitelização. Esse processo é mais lento e está associado a maior resposta inflamatória, maior risco de infecção e formação de cicatrizes mais evidentes, frequentemente retraídas ou hipertróficas.

Já a cicatrização por terceira intenção, também denominada fechamento primário tardio, combina características das duas anteriores. Ini-

cialmente, a ferida permanece aberta para controle da contaminação, drenagem de secreções e formação inicial de tecido de granulação. Após redução do risco infeccioso, geralmente entre 3 e 7 dias, realiza-se o fechamento cirúrgico das bordas, permitindo que a cicatrização prossiga de forma mais controlada, embora com resultado cicatricial geralmente inferior ao da primeira intenção. Essa abordagem é frequentemente utilizada em feridas traumáticas contaminadas ou com elevado potencial infeccioso (REINKE; SORG, 2012; FREITAS JÚNIOR *et al.*, 2023).

Além da classificação quanto à intenção, as feridas também podem ser descritas conforme sua profundidade. Feridas de espessura parcial acometem apenas parte da derme e tendem a cicatrizar com mínima formação cicatricial, enquanto feridas de espessura total envolvem toda a derme e, frequentemente, tecidos subjacentes, resultando em cicatrizes mais perceptíveis e maior necessidade de reparação tecidual (SEIDELMAN *et al.*, 2023).

FASES DA CICATRIZAÇÃO E MEDIADORES PRINCIPAIS

A cicatrização de feridas no pós-operatório ocorre por meio de quatro fases sobrepostas e interdependentes: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação, as quais são orquestradas por uma complexa interação entre células, citocinas, fatores de crescimento e mediadores inflamatórios.

Fases da cicatrização

A fase de hemostasia, que ocorre em minutos a horas após a lesão tecidual, caracteriza-se por vasoconstrição e formação do coágulo. Nesse momento, as plaquetas agregam-se e degranulam, liberando fatores de crescimento co-

mo TGF- β 1, PDGF e fator plaquetário 4 (PF4), que iniciam a cascata de cicatrização.

Em seguida, entre as primeiras horas até 7 dias, desenvolve-se a fase inflamatória, na qual neutrófilos infiltram a ferida nas primeiras horas, seguidos por monócitos que se diferenciam em macrófagos. Essas células removem bactérias e tecido desvitalizado por fagocitose, enquanto os macrófagos liberam fatores de crescimento essenciais para estimular fibroplasia e angiogênese.

A partir do 3º e 4º dia, podendo se estender por duas a três semanas, ocorre a fase proliferativa, caracterizada pela formação de tecido de granulação e neovascularização. Nessa etapa, fibroblastos migram para a ferida e produzem colágeno tipo III e matriz extracelular, ocorre angiogênese com formação de novos vasos sanguíneos e reepitelização pelas células epiteliais das margens da ferida, além do surgimento de miofibroblastos por volta do 5º dia, responsáveis pela contração da ferida.

Por fim, a fase de remodelação, que se estende de 3 semanas a mais de um ano, é marcada pela substituição gradual do colágeno tipo III por colágeno tipo I, restaurando a resistência tênsil do tecido. Simultaneamente, o tecido de granulação é remodelado em cicatriz, os vasos imaturos regridem e os miofibroblastos desaparecem (WALLACE *et al.*, 2026; EMING *et al.*, 2014).

Principais mediadores

Entre os fatores de crescimento, o PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas) atrai macrófagos e fibroblastos para a zona de lesão e estimula a proliferação de fibroblastos; o TGF- β (fator de crescimento transformador beta) promove angiogênese, aumenta a produção de colágeno e atrai células inflamatórias; o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) promove angiogênese durante a hipóxia tecidual; o FGF (fator de crescimento de fibro-

blastos) estimula a migração de células endoteliais, fibroblastos e queratinócitos; o EGF (fator de crescimento epidérmico) estimula a proliferação de queratinócitos e fibroblastos; e o KGF (fator de crescimento de queratinócitos) estimula a migração, diferenciação e proliferação de células epiteliais.

Entre as citocinas pró-inflamatórias, o TNF- α (fator de necrose tumoral alfa), liberado na fase inicial, controla funções de células imunes e, quando em excesso, inibe a síntese de matriz extracelular e estimula as metaloproteinases de matriz (MMPs); a IL-1 (interleucina-1) é pró-inflamatória, apresenta ação quimiotática para neutrófilos, fibroblastos e queratinócitos e ativa neutrófilos; a IL-6 (interleucina-6) também é pró-inflamatória e participa da reepitelização; e a IL-8 (interleucina-8) exerce ação quimiotática sobre neutrófilos e fibroblastos (PEÑA; MARTIN, 2024; ZHU *et al.*, 2025).

Em contrapartida, entre as citocinas anti-inflamatórias, a IL-4 ativa a diferenciação de fibroblastos, induz a síntese de colágeno e proteoglicanos e promove a transição de macrófagos M1 para M2; a IL-10 regula o ambiente inflamatório e é liberada por macrófagos M2; e a IL-13 promove a transição dos macrófagos para o fenótipo M2. A transição dos macrófagos do fenótipo M1 (pró-inflamatório) para M2 (reparador) é crítica para a progressão da fase inflamatória para a fase de reparo, sendo mediada por IL-4 e IL-13. Alterações em qualquer uma dessas fases ou o desequilíbrio dos mediadores podem resultar em cicatrização prejudicada ou na formação de cicatrizes hipertróficas (XIA *et al.*, 2023).

FATORES DE INTERFERÊNCIA

Diversos fatores, locais e sistêmicos, podem comprometer a progressão coordenada do reparo tecidual, desviando-o de seu curso fisiológico e favorecendo a cronificação da ferida,

como ocorre, por exemplo, nas úlceras associadas à isquemia ou ao diabetes mellitus.

Nesse contexto, destacam-se os fatores locais, que influenciam diretamente as características da própria ferida, incluindo aspectos como oxigenação tecidual, presença de infecção, existência de corpos estranhos e insuficiência venosa. Paralelamente, os fatores sistêmicos referem-se ao estado geral de saúde do indivíduo e à sua capacidade global de resposta ao processo cicatricial. Entre esses, incluem-se idade, sexo, níveis de hormônios sexuais, estresse, isquemia, presença de doenças pré-existentes, obesidade, uso de medicamentos, etilismo e tabagismo, além do estado nutricional e de condições de imunossupressão.

Entre os fatores locais, a infecção é apontada como um dos principais elementos que prejudicam a cicatrização, pois prolonga a fase inflamatória e impede a progressão adequada para as fases seguintes. Embora a inflamação constitua uma etapa fisiológica essencial do processo cicatricial, a infecção pode intensificá-la de forma desregulada, comprometendo a evolução adequada do reparo tecidual. Nesse contexto, tanto bactérias quanto endotoxinas podem induzir a elevação prolongada de citocinas pró-inflamatórias, prolongando a fase inflamatória.

Adicionalmente, a oxigenação e a perfusão tecidual desempenham papel fundamental na cicatrização, uma vez que o oxigênio auxilia na prevenção de infecções, induz a angiogênese, favorece a diferenciação, migração e reepitelização dos queratinócitos, estimula a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno, além de promover a contração da ferida. Dessa forma, tecidos com baixa vascularização tendem a apresentar cicatrização mais lenta.

Em relação aos fatores sistêmicos, destaca-se a idade, uma vez que o envelhecimento está associado à redução da proliferação celular, da

resposta inflamatória e da produção de colágeno, resultando em atraso no processo cicatricial. Além disso, os hormônios sexuais desempenham papel importante na cicatrização relacionados à idade; nesse contexto, observa-se que, em comparação com mulheres idosas, homens idosos apresentam cicatrização mais lenta de feridas agudas.

O estado nutricional constitui outro fator essencial, visto que proteínas, vitaminas (especialmente A e C) e minerais são indispensáveis para a síntese da matriz extracelular e para a adequada resposta imune. Doenças como o diabetes mellitus também exercem grande impacto nesse processo, pois prejudicam a circulação sanguínea, a função dos leucócitos e a resposta inflamatória, favorecendo infecções e retardando o reparo tecidual. O uso de medicamentos, especialmente corticosteroides e imunossuppressores, também interfere negativamente na cicatrização ao inibir a inflamação e a proliferação celular. Adicionalmente, o tabagismo reduz a oxigenação tecidual em decorrência da vasoconstrição e da diminuição do transporte de oxigênio.

O etilismo, por sua vez, está associado ao aumento da taxa de infecção pós-lesão e à redução da angiogênese, a qual pode diminuir em até 61% após uma única exposição ao etanol. O estresse também exerce influência significativa, uma vez que aumenta a produção de glicocorticoides e reduz os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , no local da ferida. Por fim, a obesidade desempenha papel importante, visto que indivíduos obesos frequentemente apresentam complicações no processo cicatricial, incluindo infecção de feridas cutâneas, deiscência, formação de hematomas e seromas, bem como úlceras por pressão e úlceras venosas.

O reconhecimento desses fatores é indispensável para a estratificação de risco do paciente cirúrgico e para a implementação de medidas de otimização pré e pós-operatória, sendo a influência de cada um deles raramente exclusiva já que múltiplos fatores frequentemente coexistem e se potencializam (GRIEB, 2023; FREITAS JÚNIOR *et al.*, 2023).

PRINCÍPIOS CIRÚRGICOS

O fechamento adequado de feridas cirúrgicas fundamenta-se em princípios técnicos essenciais que visam otimizar a cicatrização e minimizar complicações pós-operatórias. Entre esses, destaca-se a adequada distribuição de tensão, a hemostasia rigorosa e a eliminação do espaço morto.

A tensão deve ser evitada ao máximo no processo de fechamento de feridas; para tanto, é necessário que a aproximação dos tecidos ocorra de forma anatômica e sem tração excessiva, a fim de reduzir a incidência de deiscência, cicatrizes, necrose cutânea e infecção. Além disso, com o objetivo de minimizar a tensão e redistribuir as forças de tração, as suturas podem ser realizadas em diferentes planos, como, por exemplo, nas suturas dérmicas internas. Pode-se ainda utilizar fitas adesivas cirúrgicas (*Steri-Strips*) para auxiliar na manutenção da aproximação cutânea após a remoção das suturas.

Um segundo princípio igualmente fundamental do fechamento de feridas é a hemostasia, isto é, o controle efetivo do sangramento. Esse processo é indispensável para prevenir complicações, como a formação de hematomas, visto que, após uma lesão cutânea, o subendotélio exposto, o colágeno e o fator tecidual ativam a agregação plaquetária, resultando na degranulação e na liberação de fatores quimiotáti-

cos (quimiocinas) e fatores de crescimento, essenciais para a formação do coágulo. Feridas traumáticas contaminadas devem ser devidamente debridadas e irrigadas, com remoção de corpos estranhos e realização de hemostasia adequada, como preparação para o fechamento.

Por fim, a eliminação do espaço morto constitui aspecto crítico na técnica de fechamento. A presença de cavidades residuais entre os tecidos favorece o acúmulo de fluidos, como sangue e exsudato, predispondo à formação de seromas e infecções. Para evitar esse tipo de complicação, a técnica cirúrgica deve empregar suturas por planos, incluindo suturas subcutâneas, promovendo a diminuição do espaço morto e a adequada coaptação tecidual. Assim, o respeito a esses princípios é determinante para o sucesso do fechamento de feridas cirúrgicas e para a obtenção de melhores desfechos clínicos e estéticos (XIONG *et al.*, 2025; ZHU *et al.*, 2025).

COMPLICAÇÕES

As complicações pós-operatórias representam um dos desafios mais frequentes na prática cirúrgica, impactando diretamente a recuperação do paciente, o tempo de internação e os custos hospitalares. Essas complicações podem variar conforme sua profundidade e gravidade. As infecções superficiais acometem apenas a pele e o tecido subcutâneo adjacente à incisão, enquanto as infecções profundas atingem estruturas mais internas, como fáscia e musculatura, podendo comprometer significativamente o processo de cicatrização.

O seroma é uma complicação relativamente comum, caracterizada pelo acúmulo de líquido seroso em espaços criados durante o procedimento cirúrgico. Esse líquido é composto principalmente por plasma, linfa e células inflamatórias, sendo frequentemente observado em cirurgias plásticas que envolvem ampla dissecação

de tecidos subcutâneos e lesão de vasos linfáticos. Clinicamente, manifesta-se por edema, flutuação local, desconforto e, em alguns casos, limitação de movimentos, além de potencial comprometimento do resultado estético.

O hematoma, por sua vez, corresponde ao acúmulo de sangue fora dos vasos sanguíneos em cavidades ou espaços formados pela cirurgia. Sua ocorrência está relacionada à ruptura vascular no período pré, trans ou pós-operatório. Os principais sinais clínicos incluem dor, edema, equimose e sensação de tensão na região acometida. Dependendo da extensão e da localização, o hematoma pode ser reabsorvido espontaneamente ou necessitar de drenagem cirúrgica, especialmente quando há risco de infecção, compressão tecidual ou necrose.

Outra complicação importante é a deiscência da ferida operatória, definida como a abertura parcial ou total da incisão cirúrgica após o procedimento. Esse evento pode comprometer a recuperação do paciente, favorecer infecções e prolongar o tempo de cicatrização, além de causar dor, desconforto e prejuízo estético. Em casos leves, o tratamento pode consistir em curativos locais, limpeza frequente da ferida e acompanhamento clínico. Já nos casos moderados ou graves, pode ser necessária revisão cirúrgica com ressutura da lesão.

Os queloides e as cicatrizes hipertróficas resultam de uma produção exacerbada de colágeno durante o processo cicatricial. Diversos fatores podem desencadear essa resposta anormal, como traumas, queimaduras, acne, infecções, vacinações, picadas de insetos e perfurações cutâneas. Nesses casos, ocorre aumento da atividade fibroblástica e deposição excessiva de matriz extracelular, formando cicatrizes elevadas e espessas. Essas alterações são mais frequentes em indivíduos com fototipos mais altos e apresentam predisposição genética documen-

tada, com padrão de herança autossômico dominante de penetrância variável descrito em algumas famílias. O quelóide ultrapassa os limites originais da ferida e não apresenta regressão espontânea, enquanto a cicatriz hipertrófica permanece restrita às bordas da lesão inicial e tende a regredir ao longo do tempo. O tratamento pode incluir diferentes abordagens, como cirurgia, crioterapia, radioterapia, infiltração intralesional de corticosteroides e terapias a laser.

Por fim, a necrose tecidual caracteriza-se pela perda da vitalidade celular decorrente, principalmente, da redução ou interrupção do fluxo sanguíneo local. Essa complicação pode ocorrer devido à tensão excessiva sobre as suturas, falhas técnicas, descolamento de retalhos ou compressão vascular. Além disso, fatores como infecção do sítio cirúrgico, uso de medicamentos vasoconstritores e comorbidades, incluindo diabetes mellitus, obesidade, tabagismo e doenças autoimunes, aumentam o risco de desenvolvimento de necrose. O tratamento costuma ser prolongado e envolve, de maneira geral, desbridamento do tecido inviável, controle de infecção, realização de curativos adequados e terapias adjuvantes, quando indicadas.

Dessa forma, o reconhecimento precoce das complicações pós-operatórias e a adoção de medidas preventivas adequadas são fundamentais para garantir melhor evolução clínica, reduzir morbidades e favorecer resultados funcio-

nais e estéticos satisfatórios. A avaliação individualizada do paciente, associada à técnica cirúrgica adequada e ao acompanhamento pós-operatório rigoroso, constitui fator essencial para minimizar riscos e otimizar o processo de cicatrização.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cicatrização de feridas cirúrgicas é um processo multifatorial, que transcende o ambiente do bloco cirúrgico e exige do profissional de saúde uma compreensão integrada dos mecanismos biológicos, das condições do paciente e dos princípios técnicos que regem o relato tecidual. As quatro fases do processo cicatricial constituem um contínuo dinâmico em que cada etapa condiciona a seguinte, e qualquer descompasso pode comprometer o desfecho clínico.

A identificação precoce de fatores de risco locais e sistêmicos, aliada ao rigor na técnica de fechamento e ao acompanhamento pós-operatório ativo, representa a principal estratégia para prevenir complicações e favorecer uma cicatrização eficiente. O avanço no entendimento dos mediadores moleculares envolvidos nesse processo abre perspectivas para intervenções terapêuticas cada vez mais direcionadas, incluindo o uso de curativos bioativos, terapia imunorreguladoras e abordagens de medicina regenerativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- EMING, S.A. *et al.* Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Science Translational Medicine*, v. 6, 2014.
- FREITAS JÚNIOR, W.R. *et al.* Cicatrização de feridas: uma revisão sob o escopo cirúrgico. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, p. 31210, 2023.
- GRIEB, G. Basic and clinical research in wound healing. *Biomedicines*, v. 11, 2023.
- PEÑA, O.A.; MARTIN, P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 25, p. 599, 2024.
- REINKE, J.M.; SORG, H. Wound repair and regeneration. *European Surgical Research*, v. 49, p. 35, 2012.
- SEIDELMAN, J.L. *et al.* Surgical-site infections. *JAMA*, v. 329, p. 244, 2023.
- WALLACE, H.A. *et al.* Wound healing phases. *StatPearls*, 2026.
- XIA, Y. *et al.* Macrophage polarization in inflammatory diseases. *Journal of Inflammation*, v. 20, 2023.
- XIONG, J. *et al.* Biological and molecular mechanisms of wound healing: emerging therapeutic strategies and future directions. *American Journal of Surgery*, 2025.
- ZHU, Z. *et al.* Cellular and molecular mechanisms of wound repair: from biology to therapeutic innovation. *Cells*, v. 14, 2025.