CAPÍTULO 12

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Adriana Rodrigues Abdalla[1]
Ana Clara Alcântara da Silva Siqueira[1]
Julia Naomi Isiki[1]
Luigi Fieno Riba[1]
Luiza Galego de Carvalho[1]
Igor Chaves Dias Oliveira[2]
Amanda Souto Vaz[2]
Dra. Ana Carolina Morais Fernandes[3]

[1]Discente da Universidade Santo Amaro – UNISA.
[2]Discentes do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.
[3]Orientadora da Universidade Santo Amaro – UNISA.

Palavras-chave: Cicatrização; Ferimentos e Lesões; Cicatriz Hipertrófica.

DOI doi.org/10.59290/fa6be52df3

INTRODUÇÃO

A pele é um órgão essencial à vida humana, desempenhando diversas funções, como proteção contra choque físico, desidratação e infecções. Dessa forma, sua regeneração rápida é fundamental para a manutenção da homeostasia do corpo. O processo de cicatrização de feridas é, portanto, vital, ocorrendo em todos os tipos de lesão, independentemente de sua causa. A reorganização do tecido resulta de uma série de eventos complexos, envolvendo células, enzimas, proteínas e outros fragmentos do tecido lesado, além de fatores como idade, estado nutricional e comorbidades do paciente (ZUCOLOTTO *et al*., 2023).

Clark, biólogo e anatomista, no início do século XX, propôs uma classificação do processo de cicatrização utilizada até os dias atuais, dividindo-o em fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação ou reparo. Essas fases não são mutuamente excludentes, ocorrendo sobreposição entre elas, com alternância necessária até que o ferimento esteja completamente cicatrizado (CAMPOS; BORGES BRANCO; GROTH, 2007).

Contudo, dependendo da extensão, profundidade e localização da lesão, a regeneração pode não ser capaz de replicar totalmente as estruturas e funções do tecido original, resultando na formação de uma cicatriz fibrótica ao redor do ferimento. Por isso, o estudo da cicatrização é de extrema importância em todas as áreas da medicina, pois influencia diretamente o manejo clínico e a recuperação do paciente (ZUCOLOTTO *et al*., 2023).

FASES DA CICATRIZAÇÃO

A cicatrização de uma ferida inicia-se a partir de uma lesão física do tecido, com resposta do organismo por meio de processos de cicatrização e regeneração, visando manter a homeostasia do órgão afetado. Esse processo é específico para cada tecido ou órgão. Em feridas cutâneas, geralmente há predominância da formação de cicatriz, sendo uma das principais preocupações do cirurgião plástico (THORNE *et al*., 2016).

A cicatrização de ferida ocorre em três fases:

1. **Fase inflamatória** – que há remoção de tecidos desvitalizados, prevenindo assim infecções;
2. **Fase proliferativa** – na qual a formação de cicatriz e regeneração ocorrem;
3. **Fase de manutenção ou reparo** – na qual ocorre a formação de estruturas mais resistentes (THORNE *et al.*, 2016).

Fase inflamatória

A fase inflamatória inicia-se imediatamente após o trauma tecidual e é caracterizada pela clássica cascata de coagulação, com destaque para as prostaglandinas e tromboxanas A_2, substâncias inflamatórias vasoconstritoras liberadas pelas membranas celulares. Em seguida, ocorre a coagulação do endotélio lesado, mediada pelas plaquetas, que se degranulam liberando o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento transformador β (TGF-β), responsáveis pela quimiotaxia dos neutrófilos.

Os neutrófilos são as primeiras células de defesa a chegar ao ferimento, em até 24 horas, fagocitando tecidos necróticos, formando uma barreira contra microrganismos, recrutando outros neutrófilos e degradando a matriz extracelular (MEC) para preparar o local à cicatrização (THORNE *et al*., 2016).

Após 48 a 72 horas do ferimento, os monócitos circulantes diferenciam-se em macrófagos e migram para a ferida, fagocitando detritos e bactérias. Além disso, produzem fatores de crescimento que auxiliam os fibroblastos na síntese da MEC e na neoformação vascular (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

Entre 5 e 7 dias pós-lesão, linfócitos e mastócitos começam a atuar, embora suas funções ainda não estejam totalmente esclarecidas, possivelmente indicando o término da fase inflamatória. O coágulo formado serve como reserva proteica, constituído por plaquetas, trombina e colágeno, essenciais para aumentar a permeabilidade vascular e potencializar a síntese de citocinas e fatores de crescimento (THORNE *et al*., 2016).

Fase proliferativa

A fase proliferativa ocorre geralmente entre 4 e 21 dias, promovendo a formação do tecido de granulação. As principais células envolvidas são fibroblastos, macrófagos e células endoteliais, responsáveis por substituir a matriz provisória de fibrina formada na fase anterior. Algumas etapas dessa fase iniciam imediatamente após o trauma, como a reepitelização e a alteração fenotípica dos queratinócitos (CAMPOS; BORGES BRANCO; GROTH, 2007).

Os fibroblastos produzem a MEC, conferindo elasticidade e resistência ao tecido e auxiliando na migração dos queratinócitos. Os macrófagos produzem PDGF e TGF-β, estimulando a proliferação dos fibroblastos, promovendo a produção de MEC e a angiogênese, essenciais para a troca gasosa e nutrição do tecido (THORNE *et al*., 2016).

Durante esta fase, a matriz provisória de fibrina é gradualmente substituída por colágeno tipo III (mais fino) e, posteriormente, na fase de maturação, por colágeno tipo I (mais espesso), conferindo maior resistência ao tecido cicatrizado (THORNE *et al*., 2016).

Fase da maturação

Por fim, a fase de maturação é a mais longa; inicia-se 21 dias após a lesão e pode perdurar por até 1 ano, sendo a mais importante do ponto de vista clínico, cujo principal objetivo é conferir resistência à ferida. Nesta fase, a cicatriz torna-se avascular por um processo de regressão dos vasos recém-formados, com desaparecimento do tecido granuloso que ocupava o espaço da ferida na fase anterior. Posteriormente, o colágeno tipo III é substituído pelo colágeno tipo I, mais espesso e resistente, mediado pelas enzimas metaloproteinases secretadas por macrófagos, fibroblastos e células endoteliais. Essa deposição ocorre de forma organizada e direcionada ao longo das linhas de tensão, conferindo maior força tênsil ao tecido (THORNE *et al.*, 2016).

Pode-se considerar que houve cicatrização ideal quando há neovascularização e a síntese da nova matriz celular supera a lise da matriz antiga. Após a formação de uma ferida, a força tênsil nunca retorna a 100 %, alcançando cerca de 80 % de regeneração após aproximadamente 6 meses (THORNE *et al.*, 2016; CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR A CICATRIZAÇÃO

A cicatrização de feridas é um mecanismo dinâmico que necessita de condições favoráveis para sua efetividade. Os fatores que influenciam esse processo podem ser divididos em fatores locais e sistêmicos (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Os fatores locais incluem isquemia, infecção, técnica cirúrgica, corpo estranho, edema e pressão tecidual elevada, que prejudicam a cicatrização. Os fatores sistêmicos incluem idade, presença de diabetes mellitus, trauma grave, deficiência vitamínica, queimaduras, hipotireoidismo, doenças hereditárias, alterações de coagulação, sepse, tabagismo, radioterapia, uso de corticoides, ciclosporina A, colchicina, penicilamina, desnutrição e insuficiências hepática, renal ou respiratória (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Analisando fatores como idade avançada e diabetes mellitus, destaca-se a senescência celular, caracterizada pela transformação de células mitóticas em senescentes e não prolifera-

tivas por fatores intrínsecos e extrínsecos. Estas células tornam-se hipersecretoras, aumentando a produção de citocinas pró-inflamatórias e proteases degradadoras, contribuindo para inflamação excessiva e prejudicando a cicatrização (WILKINSON; HARDMAN, 2020).

Inibidores de bomba de prótons em anastomoses gástricas mostraram evidências de melhora na cicatrização. O uso de octreotida subcutânea apresentou resultados variados, sem alterações ou com melhora da cicatrização. Em pacientes oncológicos, quimioterápicos intraperitoneais não mostraram efeito significativo, enquanto a radioterapia pré e pós-operatória pode predispor à ruptura de anastomoses colônicas e à diminuição da área percentual de colágeno tipo I (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

No aspecto nutricional, a desnutrição proteica prolonga a fase inflamatória, diminui a proliferação fibroblástica, a síntese de colágeno, a angiogênese e a síntese de proteoglicanos, além de limitar a capacidade fagocítica dos leucócitos, prejudicando a cicatrização. Por outro lado, a suplementação com glutamina em anastomoses colônicas aumentou a força máxima de tração e a deposição de colágeno (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

O uso de fitoterápicos demonstrou efeitos positivos na cicatrização, tanto histologicamente quanto na força de ruptura. Entre eles destacam-se: maracujá, babaçu, pião roxo e aroeira (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

CICATRIZES HIPERTRÓFICAS E QUELOIDES

Tanto queloides quanto cicatrizes hipertróficas são distúrbios do processo cicatricial, caracterizados por crescimento excessivo do tecido. Eles se diferenciam pelo comportamento clínico: cicatrizes hipertróficas elevam-se e tornam-se mais espessas, mas permanecem dentro dos limites da lesão original; queloides ultrapassam esses limites, invadindo áreas adjacentes (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Ambos decorrem de inflamação excessiva, com alta produção de colágeno e outros componentes da matriz celular. Fatores como tensão na ferida, inflamação prolongada, trauma, diminuição da apoptose e disfunção de fibroblastos contribuem para sua formação, sendo mais comuns em pessoas de pele preta e amarela (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

O melhor tratamento é preventivo, evitando piercings e cirurgias desnecessárias. Feridas devem ser fechadas sob mínima tensão para prevenir complicações. Quando presentes, os tratamentos incluem: diferentes tipos de laser para melhorar aparência, infiltração intralesional de corticoides, betaterapia para prevenção de recorrência e ressecção cirúrgica, geralmente combinada com outros métodos, como fitas de silicone (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

REFERÊNCIAS

1. BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, n. 1, p. 27–51, 2005. DOI: 10.1590/S1516-93322005000100004.

2. CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva, v. 20, n. 1, p. 51–58, 2007. DOI: 10.1590/S0102-67202007000100007.

3. THORNE, C. H. *et al.* Cicatrização de feridas: aspectos gerais e moleculares. Surgical Clinics of North America, v. 96, n. 3, p. 365-380, 2016. DOI: 10.1016/j.suc.2015.12.008.

4. WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. Open biology, v. 10, n. 9, p. 1-15, 2020. DOI: 10.1098/rsob.200223.

5. ZUCOLOTTO, T. E. *et al.*, Cicatrização de feridas: uma revisão sob o escopo cirúrgico. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 6, p. 31210–31220, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-287.