

MATERIAL COMPLEMENTAR:

Ferida e Processo de Cicatrização

Ferida é o comprometimento da integridade da pele. A perda da continuidade da pele pode ser causada por trauma físico, químico, mecânico, vasculares, infecciosos, alérgicos, térmicos e outros ou corte cirúrgico. A lesão ou ferida pode atingir variados graus de profundidade, afetando desde a camada mais superficial da pele, até a destruição total da derme e as camadas mais profundas.

Processo de Cicatrização

Um tecido, quanto exposto à lesão, deve de alguma forma, ser reparado. A forma como isto acontece, depende das características do tecido afetado: composto por células em alto ou moderado grau proliferativo, ou desprovidas desta capacidade, além da gravidade da lesão.

O reparo implica em restauração da função e da arquitetura tecidual, após uma lesão. Os tecidos capazes de retornar ao seu estado normal, através da restituição de seus componentes, passam pelo processo de *regeneração*, com a formação do novo tecido idêntico ao original.

Alternativamente, a *cicatrização* ocorre com tecidos incapazes de uma reconstituição completa, em que as estruturas de suporte estão danificadas gravemente. A cicatrização é um processo de reparo por deposição de tecido conjuntivo (fibroso).

O processo de cicatrização da ferida com perda de epiderme e derme é contextualizado dentro de quatro principais fases: **hemostasia**, **inflamação**, **proliferação** e **remodelação**. As quatro fases se sobrepõem como em uma cascata de eventos. O estímulo químico e substâncias produzidas pelas células de uma fase induzem a ferida à próxima fase.

HEMOSTASIA

Sangramento da pele ativa uma **série de eventos com a finalidade de promover a hemostasia e uma barreira temporária para a entrada de bactérias.**

Há a formação de **coágulo**, composto por fibrina, plaquetas agregadas e células sanguíneas. Um breve período de vasoconstricção, mediada por tromboxano A2 e prostaglandina 2- α contribui para a hemostasia.

A hemostasia é, na verdade, o que **inicia a cascata de cicatrização da ferida:**

A ativação e a degranulação das plaquetas causam a ruptura dos grânulos- α e corpos densos das plaquetas, liberando um potente “coquetel” de componentes produtores de energia e citocinas/fatores de crescimento.

Estas substâncias atraem as células necessárias para dar início ao reparo.

INFLAMAÇÃO

Estabelecimento de um leito limpo, que envolve:

- a quebra de tecido desvitalizado ou danificado
- eliminação do excesso de bactérias, através de células brancas

10 a 15 minutos após a lesão: a vasoconstricção regride seguida pela vasodilatação, com aumento da permeabilidade vascular, estimulados por substâncias vasoativas (histamina, prostaglandinas, fator complemento e trombina), liberadas através da ruptura das células e do coágulo.

Clinicamente, observa-se edema, eritema e exsudato.

Citocinas e fatores de crescimento atraem células fagocitárias:

O **neutrófilo** é o primeiro leucócito a chegar, dentro da primeira hora após a lesão, e permanecem durante 2 ou 3 dias. Sua função primária é a fagocitose de bactérias e detritos estranhos.

Por volta do 3º dia após injúria, os neutrófilos são substituídos por **macrófagos**, através da apoptose. Além da fagocitose, sintetiza óxido nítrico, um antimicrobiano, e enzimas que contribuem para o **debridamento de tecido desvitalizado.**

O macrófago é intitulado “**célula reguladora do reparo da ferida**”. Em feridas complicadas por infecção ou necrose a fase inflamatória se prolonga, e atrasa o processo de cicatrização.

Por volta do 5º e 7º dia, os **linfócitos T** secretam **citocinas** adicionais e **destroem vírus ou corpos estranhos.**

PROLIFERAÇÃO

Os componentes-chave desta fase são a **epitelização**, **neoangiogênese**, e **deposição da matriz**.

A **epitelização** se inicia durante a fase inflamatória e, em uma incisão com cicatrização normal, o novo epitélio está pronto dentro de 24 a 48 horas. Apesar deste “neoepitélio” apresentar apenas uma camada de células, é suficiente para fechar a superfície da ferida e barrar a entrada de bactérias.

Uma característica marcante da fase proliferativa é a formação de **tecido de granulação**, composto principalmente por alças capilares e proteínas de tecido conjuntivo recém-formados, conhecidos como matriz extracelular (MEC).

A **formação de novos vasos sanguíneos (neoangiogênese)** é estimulada pelo fator de crescimento angiogênico, secretado por queratinócitos **na borda da ferida** e pelo gradiente de hipóxia que existe entre o centro da ferida e o tecido vascularizado na periferia. Endotélios dos vasos adjacentes ao leito da ferida se multiplicam e produzem enzimas que abrem caminho através da MEC. Brotos gradualmente se transformam em capilares, que se integram a rede vascular circundante, permitindo a perfusão do leito da ferida.

Por fim, componentes da MEC (**deposição da matriz**) se depositam entre os capilares, com **síntese de colágeno**, para criar uma nova membrana basal.

MATURAÇÃO

Inicia por volta do 21º dia e continua além de um ano.

A maturação envolve a **ruptura e síntese da matriz**, a fim de organizar o novo tecido formado.

Os **fibroblastos** regulam este processo duplo, como na fase proliferativa.

O colágeno formado nesta fase é mais organizado e firme, dando resistência tensil à ferida.

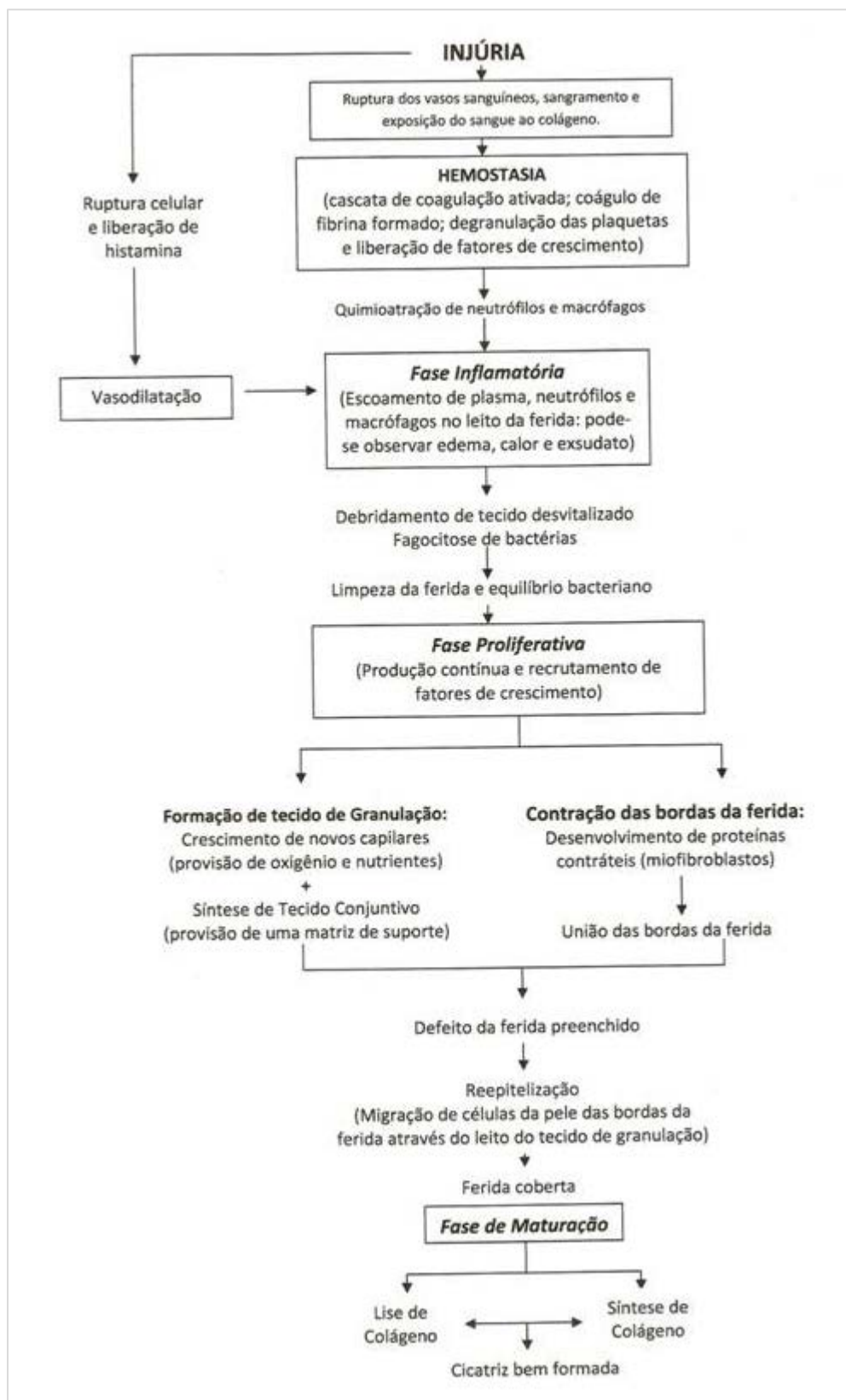


Figura 3: Cascata de eventos do processo de reparos da ferida

Fonte: Tradução livre para a língua portuguesa. DOUGHTY, D. B.; SPARKS-DEFRIESE, B. Wound-healing physiology. In: BRYANT, R. A.; NIX, D. P. **Acute & Chronic Wounds**: current management concepts. 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2012.

Referências

- DOUGHTY, D. B.; SPARKS-DEFRIESE, B. Wound-healing physiology. *In*: BRYANT, R. A.; NIX, D. P. **Acute & Chronic Wounds**: current management concepts. 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2012.
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Wound healing. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, Curitiba, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHEL, R. N. Reparo Tecidual: regeneração, cicatrização e fibrose. *In*: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHEL, R. N. **Robbins Patologia Básica**. Tradução de Adriana Pitella Sudré. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.