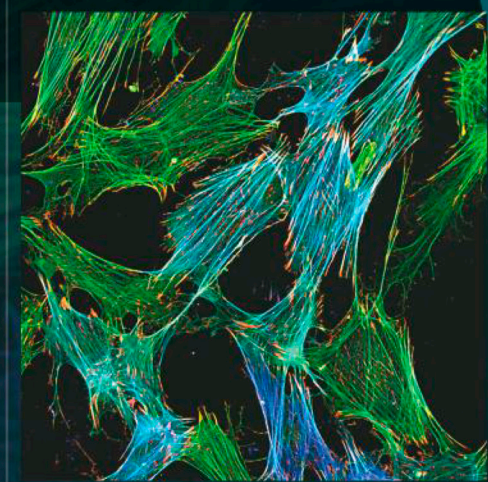


Fisioterapia em Tecidos Cicatriciais

MARIANE ALTOMARE



SUMÁRIO

REPARO TECIDUAL, A MECANOBIOLOGIA E AS CIRURGIAS

CAPÍTULO 1 03

O processo de reparo e suas peculiaridades

Felipe Contoli Isoldi / Flávia Viana Modelli Waisberg / José da
Conceição Carvalho Júnior / Thamy Harumi Cardoso Motoki /
Lydia Masako Ferreira

CAPÍTULO 2 15

Miofibroblastos, matriz extracelular e a formação
das fibroses: importância para o fisioterapeuta
atuante em pós-operatórios

MARIANE ALTOMARE

CAPÍTULO 3 23

Cirurgias como mecanismo de lesão tecidual

MARIANE ALTOMARE / JORDANA MATSUMURA / LAÍLA FÁRIA
MONIQUE LOPES / MARIANA BARRETO / ALINE MIRANDA

AGENTES ELETROFÍSICOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS E CICATRIZES

CAPÍTULO 4 43

Agentes eletrofísicos no tratamento de feridas e
cicatrizes

PAULA POSTALLI / RICARDO GUERRA / CARLOS EDUARDO PINFILDI

AGENTES ELETROFÍSICOS: FOTOBIMODULAÇÃO NAS LESÕES NERVOSAS PERIFÉRICAS

CAPÍTULO 5 95

Terapia de fotobimodulação nas lesões do sis-
tema nervoso periférico

RAFAEL INÁCIO BARBOSA / LUANA GABRIEL DE SOUZA /
KERYN GERMANN HENDLER / ALEXANDRE MARCIO MARCOLINO

TERAPIA MANUAL ORTOPÉDICA E SUA APLICABILIDADE NO TRATAMENTO PÓS-OPERATÓRIO

CAPÍTULO 6 111

História da Terapia Manual Ortopédica

MARCELO ANDERSON BRACHT

CAPÍTULO 7 115

Liberação Tecidual Funcional®: terapia mecano-
moduladora/mecanomodulação

MARIANE ALTOMARE

CAPÍTULO 8 133

Conceito Mulligan

PALMIRO TORRIERI

CAPÍTULO 9 145

Conceito Maitland

GUSTAVO PACHECO DE SOUZA CRUZ

CAPÍTULO 10	163	CAPÍTULO 15	221
Facilitação neuromuscular proprioceptiva		O impacto da imobilidade tecidual nas terminações nervosas periféricas	
JOSÉ VICENTE MARTINS		FERNANDO ZIKAN FERNANDO / TIAGO TABOADA / VÍTOR PEREIRA	
CAPÍTULO 11	171	CAPÍTULO 16	263
Neurodinâmica clínica: abordagem neurodinâmica nas alterações musculoesqueléticas associadas às cirurgias		Educação terapêutica em dor e sua colaboração para os pacientes de pós-operatório	
DAN PILDERWASSER		CECÍLIA DAL MAGRO	
<hr/> <hr/>		<hr/> <hr/>	
QUEIMADURAS		PARTICULARIDADES DAS CIRURGIAS PLÁSTICAS ESTÉTICAS	
<hr/> <hr/>		<hr/> <hr/>	
CAPÍTULO 12	181	CAPÍTULO 17	277
Paciente queimado agudo		Pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório de Cirurgias Plásticas	
MARIA CRISTINA DO VALLE FREITAS SERRA / HELENA CRISTINA CAETANO RIBEIRO / IRENE DAHER BARRA / KERLY ABRAÃO BADARÓ / BRUNO AKEL MILITÃO		MARIANE ALTOMARE	
CAPÍTULO 13	203	CAPÍTULO 18	285
Fisioterapia manual na queimadura		Intercorrências e complicações	
THAYS TAVARES		MARCELA BONIN / MICHELLE MOROTTI BACCHIEGGA / LAÍLA FÁRIA / FERNANDA DE MORAES RESGALLA E CASTRO / MARINA LIBERA CIRIBELLI / ERIKA NUNES / JOICE APARECIDA MARTINS	
<hr/> <hr/>		<hr/> <hr/>	
NEUROFISIOLOGIA, REPARO TECIDUAL E A FUNCIONALIDADE		CASOS CLÍNICOS	
<hr/> <hr/>		317	
CAPÍTULO 14	217	ÍNDICE REMISSIVO	323
O papel dos nervos no processo de reparo tecidual normal e sua influência na cicatrização exacerbada			
MARIANE ALTOMARE			

1

O PROCESSO DE REPARO E SUAS PECULIARIDADES

FELIPE CONTOLI ISOLDI / FLÁVIA VIANA MODELLI WAISBERG / JOSÉ DA CONCEIÇÃO CARVALHO JÚNIOR
THAMY HARUMI CARDOSO MOTOKI / LYDIA MASAKO FERREIRA

INTRODUÇÃO

A pele é um órgão versátil, dotado de funções intrínsecas e interações fisiológicas com outros órgãos e sistemas. Esse órgão participa da interface com o ambiente externo, nas interações sociais e nos relacionamentos interpessoais. Devido às suas funções vitais como barreira física, química e bacteriana, a cicatrização de feridas na pele representa uma vantagem evolutiva e um passo importante para a sobrevivência.

Os processos de regeneração e reparo tecidual cutâneo ocorrem após o início da lesão, seja devido a trauma (origem externa), seja resultantes de uma condição patológica específica (origem endógena, como acne e catapora). Constituem um mecanismo fascinante, composto por complexas cascatas de sinalização. Quando em harmonia, esses mecanismos tendem a formar uma cicatriz final adequada.

Após um ferimento na pele, diversos eventos são iniciados a fim de se removerem detritos e microrganismos do leito da ferida, uma vez que a função de barreira da pele foi perdida e a restauração de sua integridade é mandatória. O resultado desse processo de cicatrização é um tecido cicatricial, o qual mimetiza a pele, mas sem a completude de suas atribuições e características. A cicatrização da pele é multifatorial, compreendendo fatores neurogênicos (elétricos e secretores), imunes e endócrinos; e composta de etapas dinâmicas, interconectadas e sobrepostas. Didaticamente, pode-se dividi-la nos seguintes estágios ou fases: inflamatória, proliferativa e de maturação. No presente capítulo serão apresentados o processo de reparo da pele e suas peculiaridades.

AS FASES DA CICATRIZAÇÃO

A fase inflamatória da cicatrização da ferida começa logo após a hemostasia ser alcançada, e o objetivo principal dessa fase é eliminar patógenos e corpos estranhos do leito da ferida. A permeabilidade vascular localmente aumenta pela vasodilatação, permitindo que neutrófilos e monócitos migrem para o local da ferida. Uma interação complexa de citocinas (interleu-

cinas 1 e 6) também ajuda a regular essa fase, culminando na conversão de monócitos em macrófagos, considerados os principais reguladores dessa fase. Os macrófagos não apenas fagocitam tecidos desvitalizados e os neutrófilos restantes, mas também secretam fatores de crescimento e citocinas (fator de necrose tumoral α e fator de crescimento tecidual β) que preparam e promovem a proliferação e a migração celular para o reparo do tecido ferido.

Após cerca de três dias do ferimento inicial, a fase inflamatória começa a dar espaço para a próxima fase, proliferativa, a qual se concentra nos fibroblastos, na produção de colágeno e matriz extracelular, os quais formarão o arcabouço do tecido cicatricial na área da ferida. Simultaneamente, as células endoteliais iniciam uma fase de rápido crescimento e proliferação (neoangiogênese), produzindo o tecido de granulação, dotado de uma rica e extensa rede vascular para suprir o intenso metabolismo tecidual durante a cicatrização.

Em cerca de duas a três semanas, o tecido cicatricial recém-formado no leito da ferida passa para uma fase de remodelação ou maturação, na qual o colágeno é modulado, substituído do tipo III para o tipo I. Essa dinâmica ocorre por diversas vezes e o tecido é amadurecido, resultando em reticulação completa e restauração o mais próximo da pele em si. A rede vascular regride rapidamente, modificando a coloração avermelhada do tecido cicatricial para um tom mais próximo ao da pele adjacente. Por fim, a força tênsil máxima da cicatriz nunca atinge a da pele, chegando próximo de 80%.

► Da inflamação à proliferação

Um dos principais objetivos da cicatrização de feridas na pele é a restauração da sua função de barreira, a fim de evitar mais danos ao organismo, por exemplo, por infecções. O processo de cicatrização ainda não é completamente compreendido, em razão de diversas interações celulares, de mediadores (citocinas, fatores de crescimento, entre outros) e vias de sinalização, tanto locais quanto sistêmicas, desde o seu início. O prolongamento ou a perpetuação de uma ou mais fases da cicatrização de feridas, ou interferências nas interações de eventos dentro dessas fases, poderiam desviar o progresso normal da formação cicatricial, resultando em cicatrizes patológicas. Nesse contexto, a “transição” da fase inflamatória para a proliferativa do reparo de feridas cutâneas é um tópico atual de pesquisa.

Após a ruptura da integridade da pele, a ferida é exposta a diversos tipos de elementos diferentes, *debris* e microrganismos capazes de incitar padrões variados de resposta. A princípio, as células da pele expostas reagem produzindo padrões moleculares inflamatórios associados ao dano tecidual (propriamente dito) e aos patógenos presentes, os quais são também reconhecidos por receptores *toll-like* de membrana. Os leucócitos, especialmente os neutrófilos, são a primeira linha de resposta à exposição desses elementos nocivos na ferida, e migram, ao longo de um gradiente crescente de quimiocinas, até o local da lesão. Ainda secretam citocinas pró-inflamatórias, amplificando a resposta inflamatória local. Além dos neutrófilos, as células T regulatórias são capazes de regular positivamente a inflamação dos tecidos pela diminuição da produção de interferon (IFN- γ), citocina de caráter anti-inflamatório, e pelo acúmulo de macrófagos pró-inflamatórios. Supõe-se que esse efeito seja mediado pela via do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGF), presente em células inflamatórias.

Um dos protagonistas na transição da inflamação para a proliferação é, no entanto, o macrófago. Estudos de depleção celular evidenciaram que a ausência de macrófagos nas fases inflamatória ou proliferativa resultou na atenuação da formação do tecido cicatricial. Macrófagos residentes na pele, bem como aqueles diferenciados em monócitos, assim como os neutrófilos, também são ativados por padrões moleculares específicos de patógenos e àqueles associados aos danos no tecido. Nos estágios iniciais da fase inflamatória da cicatrização de feridas, se a transição de macrófago M1 (fagocítico e pró-inflamatório) para macrófago M2 (reparador e anti-inflamatório) também não ocorrer, o resultado poderia ser a perpetuação e a persistência de um estado inflamatório local, típico das feridas crônicas, como úlceras venosas e diabéticas, exemplos de “ausência” de cicatrização.

► Formação de cicatrizes

A formação de cicatrizes marca o início da última fase da cicatrização, a fase de maturação. Em paralelo, um dos mistérios no campo da regeneração e reparação de tecidos é a heterogeneidade entre os diversos organismos: alguns regeneram perfeitamente tecidos e órgãos lesionados, enquanto outros substituem o tecido danificado por um tecido conjuntivo, a cicatriz. Em humanos, a perfeita regeneração tecidual cutânea ocorre apenas na pele fetal. Feridas em fetos são restauradas sem cicatrizes, nas quais a epiderme e a derme apresentam toda a sua arquitetura normal. Esse fato vem sendo intensamente estudado nos dias de hoje, na busca de se replicarem esses mecanismos fetais no paciente com ferida. Em resumo, o potencial da cicatrização fetal pode estar relacionado às respostas específicas dos fibroblastos fetais ao mediador pró-fibrótico fator de crescimento tecidual (TGF- β).

Ao contrário do reparo de feridas fetais, a cicatrização em adultos resulta no fechamento da ferida pela substituição do tecido original por uma cicatriz. Esse tecido neoformado não tem apêndices cutâneos (complexos pilossebáceos e glândulas sudoríparas) e apresenta um padrão das fibras de colágeno distinto da pele. À medida que o processo de cicatrização avança, a matriz de colágeno se forma, fibras densamente compactadas preenchem o leito da ferida. O padrão final de colágeno na cicatriz é caracterizado por fibras densamente compactadas, em contraste com o padrão reticular encontrado habitualmente na derme sã.

Para entender a fisiologia das cicatrizes normais, é preciso estar familiarizado com o papel dos fibroblastos e miofibroblastos durante o processo de cicatrização da pele. Os fibroblastos presentes nas margens da ferida são ativados por fatores de crescimento anteriormente liberados no leito da ferida pelas células predominantes das fases precedentes, como neutrófilos e macrófagos. Essa ativação promove a multiplicação celular e a produção principalmente do colágeno. O estiramento da pele adjacente estimulado por tensão mecânica promove a transformação de fibroblastos em protomiofibroblastos. Os miofibroblastos são, enfim, transformados pela ação do TGF- β e do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Esse “novo” tipo celular pode ser encontrado no tecido de granulação e no tecido conjuntivo normal submetido a elevada carga mecânica. Aproximadamente quatro dias após a lesão os miofibroblastos já podem ser evidenciados na ferida, e desempenham um papel fundamental na sua contração, pois expressam α -actina do músculo liso (α SMA), exercendo literalmente função contrátil.

CICATRIZAÇÃO PATOLÓGICA

Uma vez entendido que o processo de cicatrização de feridas cutâneas é complexo e passível às influências de fatores endógenos constituintes do paciente (p. ex., estado nutricional e emocional, presença de comorbidades agudas e crônicas, herança genética, características naturais da pele) e de fatores exógenos ambientais (p. ex., fotoenvelhecimento, tabagismo, uso de medicamentos), é compreensível que de alguma maneira a fisiologia da cicatrização seja comprometida — ou seja, desviando-se do resultado esperado, uma cicatriz com trofismo e características mais semelhantes às da pele, em uma miríade de aspectos fibróticos, cujas expressões fenotípicas apresentam mais ou menos tecido cicatricial (Figura 1.1).

As feridas crônicas (lesões abertas) não se mantêm no curso normal dos eventos celulares e moleculares, os quais conduziriam o fechamento saudável da pele. Elas representam a estagnação do processo cicatricial, geralmente na fase inflamatória, perpetuando o processo cronicamente (em um círculo vicioso) e de maneira deletéria, conforme mencionado anteriormente (Figura 1.2).

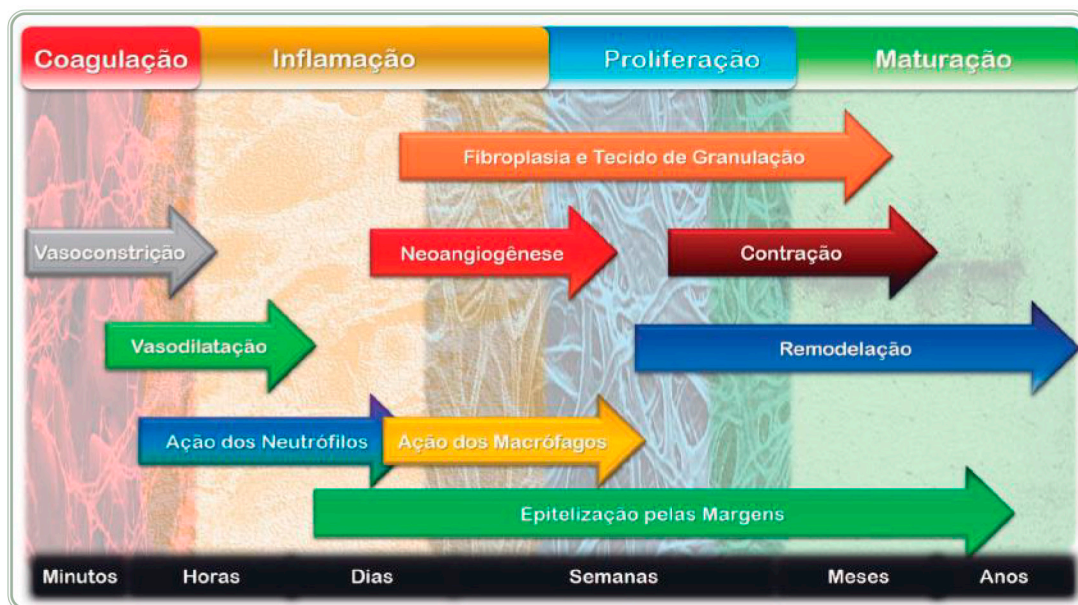


FIGURA 1.1

Esquemática do processo de cicatrização com suas fases dinâmicas e principais eventos que se sobrepõem.

Na sequência dos aspectos fibróticos resultantes da cicatrização de feridas, aquelas que se fecham mas produzem pouco tecido conjuntivo ou nas quais a degradação das fibras colágenas “supera” a produção, são denominadas de cicatrizes atróficas. Apresentam-se com espessura fina, aspecto opaco, “quebradiço”. O exemplo clássico e mais prevalente é a acne, a qual, a depender do seu grau de intensidade patológica (e também inflamatório na pele), resulta em três tipos de cicatrizes atróficas: *icepick* (estreitas, puntiformes e profundas na derme, com aspecto

em “V”), boxcar (regulares, arredondadas e profundas) e *rolling* (margens irregulares, largas e profundas). No entanto, uma incisão cirúrgica também pode resultar em uma cicatriz atrófica e alargada, assim como uma cicatriz hipertrófica ou quelóide (descritas a seguir) podem ser “atrofiadas” após um tratamento intensivo (Figura 1.3).



FIGURA 1.2

Ferida cutânea aberta (crônica) em perna esquerda.

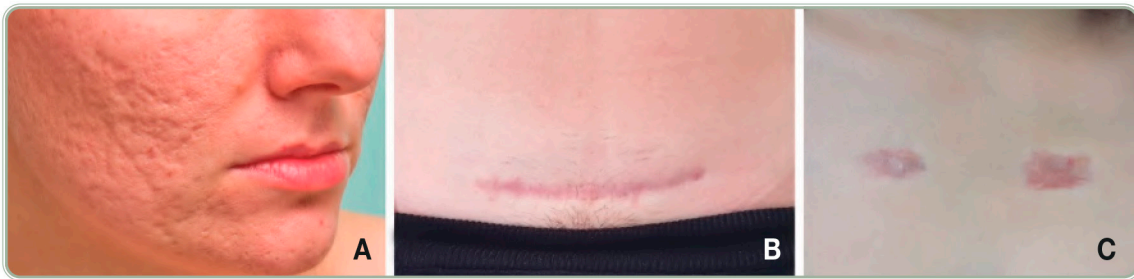


FIGURA 1.3

Cicatrizes atróficas. **A:** etiologia acneica. **B:** etiologia cirúrgica (incisão de Pfannenstiel para o procedimento de cesariana). **C:** atrofia após uso de corticosteroide (dois quelóides localizados em tórax anterior tratados por infiltração intracicatricial de corticosteroide).

Na pele humana, duas categorias de cicatrizes fibroproliferativas podem ser distinguidas: as cicatrizes hipertróficas e o quelóide. Para a cicatriz hipertrófica e o quelóide, a intensidade da resposta inflamatória imediatamente após a lesão da pele poderia desempenhar um papel crucial na determinação do resultado da cicatriz. Embora nem todos os mecanismos participantes da gênese das cicatrizes patológicas estejam completamente esclarecidos, a regulação da intensidade dessa resposta se dá pela interação e pelo “desequilíbrio” entre as citocinas de características pró (TNF α , IL-6 e IL-8) e anti-inflamatórias (IFN- γ e IL-10). A expressão aumentada do TGF- β nas cicatrizes hipertróficas e no quelóide (superexpressão das isoformas 1 e 2 e diminuição da expressão da isoforma 3) propicia um ambiente favorável à proliferação e ativação dos fibroblastos, com aumento na produção e no depósito de colágeno e de matriz extracelular (círculo vicioso). Por fim, há interferência negativa na regulação e ativação das collagenases, reduzindo a atividade de degradação do colágeno, que se acumula no tecido cicatricial em formação.

Conforme exposto anteriormente, diversos são os fatores endógenos e exógenos capazes de interferir na cicatrização. Dessa maneira, os estudos relacionados ao queloide e à cicatriz hipertrófica reúnem características clínicas, físico-químicas, histológicas, imuno-histoquímicas e genéticas para caracterizar indivíduos propensos às suas formações. Haja vista que o queloide se apresenta exclusivamente em humanos. Atualmente é considerado como uma neoplasia benigna da cicatriz, a qual ultrapassa os limites da lesão cutânea original, o que reflete um aumento da atividade metabólica dos seus fibroblastos constituintes, principalmente aqueles localizados em suas margens. Não apresenta regressão espontânea e na prática clínica evolui com prurido e dor intensas, hiperemia e crescimento vertical da cicatriz. Em relação à cicatriz hipertrófica, apresenta mecanismo fisiopatológico semelhante ao do queloide, porém com uma expressão fenotípica menos intensa (Figura 1.4).

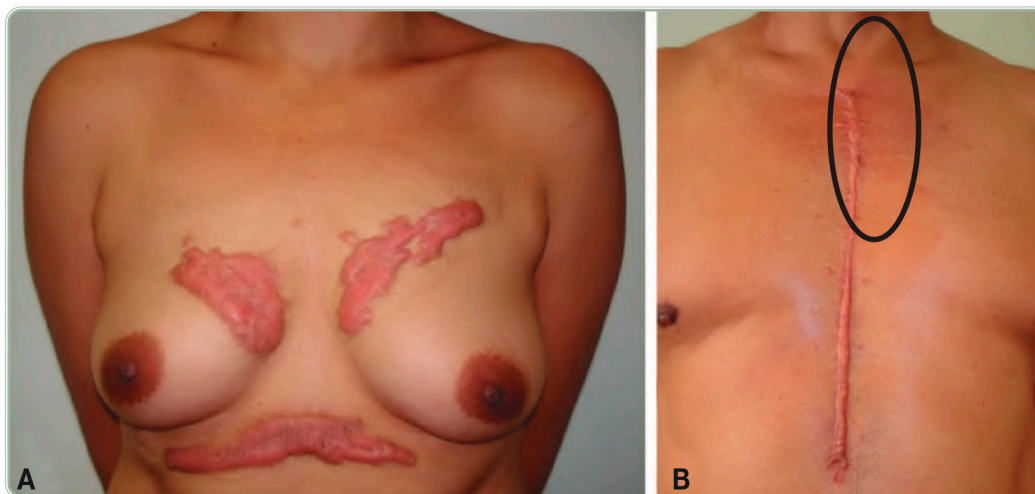


FIGURA 1.4

A: Queloides difusos em tórax anterior e abdome superior de etiologia acneica. **B:** Queloides lineares, com áreas hipertróficas (veja os bordos contraturados, indicando presença de miofibroblastos).

FATORES QUE INFLUENCIAM A CICATRIZAÇÃO

Dada a regulação rigorosa de uma miríade de fatores (endógenos e exógenos) necessários para a cicatrização adequada das feridas na pele, não seria incorreto compreender que variações patológicas da cicatriz final ocorram com relativa frequência, desde feridas crônicas e abertas à formação do queloide. Após um ferimento na pele, como traumatismo, incisão cirúrgica ou até mesmo a picada de inseto, inicia-se uma série bem coordenada de eventos já abordados anteriormente. O curso e o resultado dependerão também da natureza da ferida aguda: sua localização, seu tamanho e sua profundidade.

Uma consideração importante na cicatrização fisiológica de feridas é o suprimento de oxigênio e a tensão de oxigênio no leito da ferida. A cicatrização requer a adequada distribuição de oxigênio para interação das inúmeras citocinas, a fim de suprir as células participantes e neoformadas. Estima-se que uma ferida exija uma tensão de oxigênio tecidual de pelo menos 20 mmHg para

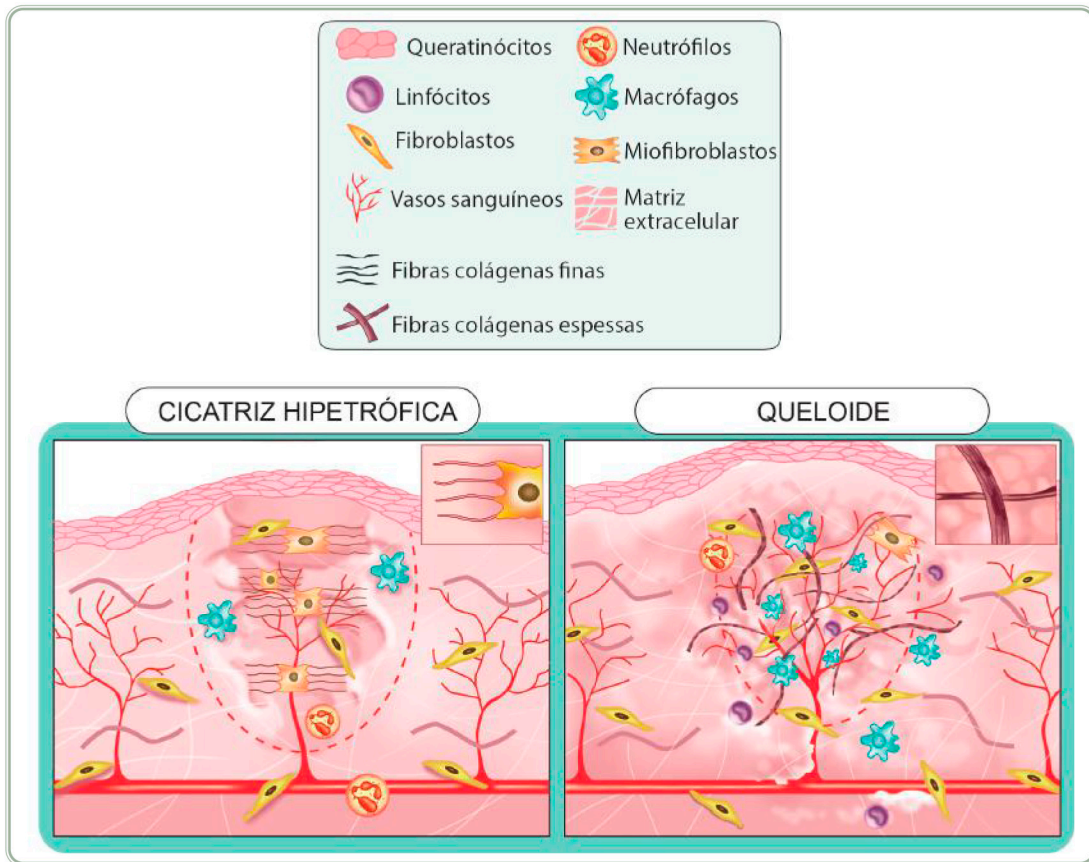


FIGURA 1.5

Comparação cicatriz hipertrófica (CH) e quelóide (K). **CH:** presença de miofibroblastos e fibras de estresse, que fazem os tecidos apresentarem aspecto contraturado em suas bordas.

cicatrizar. Em situações de baixa tensão de oxigênio, não só haveria maior quantidade de detritos necróticos no leito da ferida, facilitando o crescimento bacteriano, como também reduziria o mecanismo primário do sistema imune no combate aos microrganismos. Nesse sentido, cuidados especiais devem ser realizados com as feridas resultantes de doença vascular periférica e diabetes melito, as quais apresentam importante comprometimento vascular (macro e micro).

O estado nutricional — por exemplo, a obesidade e a desnutrição — é outro fator que deve ser avaliado na cicatrização de feridas. Inúmeros nutrientes provaram ser importantes na cicatrização de feridas, especialmente proteínas. A desnutrição poderia modificar a função imune, a síntese de colágeno e a resistência à tração da ferida, essenciais para o processo de cicatrização. Em termos de modulação epigenética, cada uma das etapas de cicatrização (inflamatória, proliferativa e de maturação) poderia sofrer influência positiva ou negativa quanto ao status nutricional do indivíduo. Nutrientes específicos, como aminoácidos, minerais e vitaminas, têm como alvo fatores de transcrição reguladores do DNA, citocinas, proteínas da matriz extracelular e glicosaminoglicano, especificamente envolvidos no processo de cicatrização. O equilíbrio desses nutrientes é fundamental para uma cicatrização fisiológica.