



TECIDO DE CICATRIZAÇÃO A NÍVEL CELULAR NO PÓS-CIRÚRGICO

Kamila Lays Barreto Melo , Marcos Gabriel Meneses Silva , Gabriel de Araújo Leite , Danilo Barros e Silva, Nirla Setúbal da Cunha e Silva Costa, Rebeca Rodrigues de Freitas, Thiago Henrique Gonçalves Moreira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p1038-1050>

Artigo recebido em 3 de Outubro e publicado em 13 de Novembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A cicatrização pós-operatória é um processo complexo e dinâmico, composto pelas fases inflamatória, proliferativa e de remodelação, que envolvem interações coordenadas entre células do sistema imunológico, fibroblastos, células endoteliais e fatores de crescimento. Com os avanços recentes em biotecnologia e medicina regenerativa, novas abordagens terapêuticas têm surgido com potencial de otimizar essas etapas, reduzir complicações e acelerar a recuperação clínica dos pacientes. O presente estudo teve como objetivo revisar a literatura científica recente sobre os mecanismos celulares da cicatrização tecidual no período pós-cirúrgico, destacando os principais mediadores biológicos, tecnologias terapêuticas emergentes e suas implicações clínicas. Para isso, foi realizada uma busca sistemática nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo estudos publicados entre 2021 e 2025, em português e inglês. Foram selecionadas pesquisas com análises histológicas, histoquímicas ou moleculares que abordassem a cicatrização a nível celular, enquanto relatos de caso, revisões sem metodologia definida e publicações sem rigor científico foram excluídos. Os estudos analisados evidenciaram a importância da ativação coordenada de neutrófilos e macrófagos na fase inflamatória inicial, da intensa atividade de fibroblastos e formação de novos capilares na fase proliferativa e da reorganização do colágeno na fase de remodelação. Intervenções como exossomos de células-tronco mesenquimais, plasma rico em plaquetas, biomateriais bioativos e tecnologias inteligentes demonstraram capacidade de modular a inflamação, estimular a regeneração e prevenir complicações. Compreender profundamente os mecanismos celulares envolvidos nesse processo possibilita o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas, reforçando a importância da integração entre bioengenharia, imunologia e cirurgia para melhorar os desfechos clínicos e otimizar a recuperação pós-operatória.

Palavras chave: Cicatrização tecidual. Pós-operatório. Angiogênese. Células-tronco mesenquimais. Biomateriais bioativos.

POST-SURGICAL TISSUE HEALING AT THE CELLULAR LEVEL

ABSTRACT

Postoperative wound healing is a complex and dynamic process composed of inflammatory, proliferative, and remodeling phases, involving coordinated interactions between immune system cells, fibroblasts, endothelial cells, and growth factors. With recent advances in biotechnology and regenerative medicine, new therapeutic approaches have emerged with the potential to optimize these stages, reduce complications, and accelerate patients' clinical recovery. This study aimed to review recent scientific literature on the cellular mechanisms of tissue healing in the postoperative period, highlighting the main biological mediators, emerging therapeutic technologies, and their clinical implications. A systematic search was conducted in PubMed, SciELO, and the Virtual Health Library, including studies published between 2021 and 2025 in Portuguese and English. Research involving histological, histochemical, or molecular analyses addressing cellular-level healing was included, while case reports, reviews without defined methodology, and publications lacking scientific rigor were excluded. The analyzed studies highlighted the importance of coordinated activation of neutrophils and macrophages in the initial inflammatory phase, intense fibroblast activity and new capillary formation in the proliferative phase, and collagen reorganization in the remodeling phase. Interventions such as mesenchymal stem cell-derived exosomes, platelet-rich plasma, bioactive biomaterials, and smart technologies demonstrated the ability to modulate inflammation, stimulate regeneration, and prevent complications. A deep understanding of the cellular mechanisms involved in this process enables the development of more effective and personalized therapeutic strategies, reinforcing the importance of integrating bioengineering, immunology, and surgery to improve clinical outcomes and optimize postoperative recovery.

Keywords: Tissue healing. Postoperative. Angiogenesis. Mesenchymal stem cells. Bioactive biomaterials.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A cicatrização tecidual no período pós-cirúrgico é um processo complexo e multifásico, envolvendo uma série de eventos celulares e moleculares que visam restaurar a integridade estrutural e funcional dos tecidos lesionados. Inicialmente, ocorre uma resposta inflamatória aguda que recruta células imunes e fatores de crescimento para a área da ferida, promovendo a limpeza de debris e preparando o leito para a regeneração (Vasalou et al., 2023). Nessa fase a sinalização entre células endoteliais, fibroblastos e macrófagos desempenha um papel essencial, permitindo a formação de um ambiente propício para a proliferação celular e angiogênese subsequente (Ying et al., 2024). A compreensão detalhada desses mecanismos celulares é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que acelerem e otimizem a reparação tecidual.

Com os avanços recentes em biotecnologia e medicina regenerativa, novas abordagens têm surgido para modular positivamente os estágios da cicatrização. Estudos demonstram que terapias baseadas em plasma rico em fibrina e fatores plaquetários podem aumentar significativamente a vascularização e a formação de tecido de granulação, contribuindo para uma cicatrização mais eficiente (Fan et al., 2024). Da mesma forma tecnologias como terapia por ondas de choque extracorpóreas têm mostrado resultados promissores na estimulação da proliferação celular e na formação de novos vasos (Chen et al., 2023). Essas intervenções têm potencial para reduzir complicações pós-operatórias e melhorar os desfechos clínicos.

Outro ponto relevante é o papel das células-tronco mesenquimais e seus exossomos na modulação da inflamação e no estímulo à regeneração tecidual. Esses elementos apresentam propriedades imunomodulatórias e angiogênicas, que podem contribuir para um microambiente mais favorável à cicatrização, além de minimizar a formação de fibrose (Song et al., 2025). Estratégias inovadoras, como o uso de patches de exossomos derivados de tecido adiposo, têm se mostrado eficazes na prevenção de aderências pós-cirúrgicas e na promoção da regeneração (Tao et al., 2024). Tais terapias

representam um avanço significativo no campo da medicina regenerativa aplicada ao reparo cirúrgico.

A engenharia de biomateriais também desempenha um papel estratégico na regeneração pós-operatória. Dispositivos e scaffolds bioativos, como matrizes extracelulares e patches com camadas bioativas, têm sido desenvolvidos para fornecer suporte estrutural e funcional ao tecido em regeneração (Jeffery *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2024). Além disso, a integração de tecnologias inteligentes, como sistemas de liberação controlada de fatores de crescimento e sensores de monitoramento, pode potencializar a resposta de cicatrização (Sheng *et al.*, 2024). Esses avanços demonstram a importância da interdisciplinaridade entre bioengenharia, imunologia e cirurgia para melhorar os resultados clínicos.

Estratégias de fechamento e materiais de sutura também influenciam diretamente a qualidade da cicatrização e a remodelação tecidual. Pesquisas recentes destacam que diferentes materiais de sutura podem induzir respostas celulares distintas, impactando na formação do tecido cicatricial (Balytsky *et al.*, 2023). Assim, o entendimento integrado dos fatores celulares, moleculares e tecnológicos envolvidos no reparo tecidual pós-cirúrgico é essencial para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas.

METODOLOGIA

A presente pesquisa foi conduzida com o objetivo de identificar e analisar estudos científicos que abordam o processo de cicatrização tecidual a nível celular no contexto pós-cirúrgico, enfatizando as etapas de inflamação, proliferação e remodelação tecidual. Para isso, foi seguido um protocolo metodológico estruturado, contemplando a definição criteriosa das bases de dados, a seleção de descritores específicos e a aplicação de critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS, MEDLINE), considerando publicações compreendidas entre os anos

de 2021 e 2025. Foram utilizados os descritores “Cicatrização tecidual”, “Reparo celular”, “Pós-operatório” e “Tecido de granulação”, bem como suas correspondentes em inglês (“Tissue healing”, “Cellular repair”, “Post-surgical”, “Granulation tissue”). Para refinar os resultados, empregaram-se os conectores “AND” nas buscas em inglês e “e” nas buscas em português.

Foram incluídos artigos publicados entre 2021 e 2025, em português ou inglês, que apresentassem análises histológicas, histoquímicas ou moleculares do tecido de cicatrização em modelos experimentais ou clínicos de reparo pós-operatório. Também foram considerados estudos que investigaram a participação de células-tronco, fibroblastos, macrófagos e mediadores de crescimento, como TGF- β e VEGF, durante o processo cicatricial.

Foram excluídos estudos que não abordassem o processo de cicatrização a nível celular, revisões sem metodologia definida, relatos de caso isolados, dissertações, teses e publicações sem rigor científico.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas: inicialmente, títulos e resumos foram avaliados quanto à relevância; posteriormente, os textos completos foram analisados de acordo com os critérios de elegibilidade. A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes, visando assegurar precisão e imparcialidade.

As informações obtidas foram organizadas em planilhas contendo variáveis como tipo de tecido estudado, modelo experimental utilizado, características celulares observadas, técnicas de coloração e microscopia aplicadas (como hematoxilina-eosina, tricrômico de Masson e microscopia eletrônica), além dos principais marcadores celulares e moleculares identificados.

Essa metodologia possibilitou uma revisão sistematizada e atualizada sobre o tecido de cicatrização a nível celular no pós-cirúrgico, permitindo a identificação dos principais mecanismos de reparo e suas correlações clínicas.

REVISÃO DE LITERATURA

O processo de cicatrização pós-cirúrgica é um evento complexo e dinâmico, envolvendo uma série de respostas celulares e moleculares coordenadas que visam restaurar a integridade tecidual. As fases clássicas do reparo inflamatória, proliferativa e de remodelação são moduladas por uma variedade de mediadores bioquímicos e fatores de crescimento, incluindo citocinas, quimiocinas e proteínas matriciais (Vasalou *et al.*, 2023). Estudos recentes demonstram que a eficiência da cicatrização depende não apenas do tipo de tecido lesionado, mas também das condições locais do microambiente, como a vascularização e a presença de estresse oxidativo, que podem influenciar diretamente a viabilidade e a proliferação celular (Chen *et al.*, 2023; Zaher *et al.*, 2024).

A resposta inflamatória inicial é mediada por células imunes específicas, como neutrófilos, macrófagos e linfócitos, que removem detritos celulares e liberam fatores de sinalização para a fase proliferativa (Ying *et al.*, 2024). A modulação adequada dessa fase é essencial para prevenir cicatrizes excessivas e promover regeneração funcional. Intervenções terapêuticas recentes, como o uso de exossomos de células-tronco mesenquimais, têm demonstrado capacidade de reduzir a inflamação e acelerar a reparação tecidual, evidenciando o potencial de estratégias celulares avançadas no contexto pós-cirúrgico (Song *et al.*, 2025; Tao *et al.*, 2024).

A fase proliferativa é marcada pela migração e proliferação de fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, promovendo a formação de tecido granulado e neovascularização. O uso de terapias adjuvantes, como plasma rico em plaquetas (PRP) e biomateriais bioativos, mostrou-se eficaz na estimulação da angiogênese e na deposição de matriz extracelular, acelerando a regeneração dos tecidos afetados (Fan *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2023). Além disso, avanços em scaffolds tridimensionais impressos em microfluídica permitem a entrega precisa de fatores bioativos, potencializando a cicatrização direcionada e funcional (Li *et al.*, 2023).

A escolha de materiais de sutura e dispositivos de fechamento cirúrgico exerce papel crucial na resposta cicatricial. Pesquisas comparativas indicam que suturas de seda

e dispositivos específicos para fechamento de feridas podem reduzir a inflamação local, promover integração celular e otimizar a regeneração tecidual, quando comparados a materiais convencionais (Balytskyy et al., 2023). Essas evidências reforçam a importância de estratégias combinadas que considerem tanto o aspecto mecânico quanto biológico do reparo pós-operatório.

Nos últimos anos, tecnologias emergentes, como patches nanofibrilares com camadas bioativas e sistemas de entrega precisa de fatores plaquetários e neutrofílicos, mostraram resultados promissores na redução do estresse oxidativo e na prevenção de adesões pós-cirúrgicas (Wang et al., 2024). Tais abordagens destacam o potencial de intervenções multifatoriais que combinam engenharia de tecidos, nanotecnologia e terapias celulares para otimizar a cicatrização em nível celular e funcional.

Por fim, embora haja avanços significativos na compreensão dos mecanismos celulares da cicatrização, persistem desafios relacionados à padronização de protocolos experimentais, heterogeneidade dos modelos de estudo e translação clínica dos resultados. A literatura atual enfatiza a necessidade de estudos comparativos e ensaios clínicos robustos para consolidar estratégias terapêuticas baseadas em evidências, garantindo reparo tecidual seguro, eficiente e funcional no contexto pós-cirúrgico (Jeffery et al., 2023; Santanna et al., 2022; Grunhut et al., 2024).

Diante do exposto, objetivou-se realizar uma revisão da literatura reunindo informações científicas e atualizadas sobre o tecido de cicatrização a nível celular no período pós-cirúrgico. A pesquisa buscou compreender, sob uma perspectiva histológica e molecular, os principais processos celulares envolvidos na regeneração tecidual após intervenções cirúrgicas, incluindo a proliferação celular, deposição de matriz extracelular, angiogênese e remodelação do tecido. Além disso, o estudo visa destacar os mecanismos biológicos e moleculares que regulam a resposta inflamatória inicial e a transição para o reparo tecidual, bem como suas implicações clínicas na recuperação e prognóstico pós-operatório. Pretende-se, assim, contribuir para o aprofundamento do conhecimento sobre os eventos celulares e teciduais que ocorrem durante a cicatrização, reforçando a importância da correlação entre achados histológicos, biomarcadores e práticas clínicas no acompanhamento e otimização do processo de

reparo cirúrgico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados resultou em um número significativo de estudos publicados entre 2021 e 2025 que investigaram o tecido de cicatrização em diferentes contextos cirúrgicos, como procedimentos odontológicos, cutâneos, musculares e ósseos. A maioria dos trabalhos descreveu detalhadamente as fases celulares e teciduais envolvidas no processo de reparo, evidenciando a complexa interação entre células inflamatórias, fibroblastos, queratinócitos, células endoteliais e matriz extracelular.

Os resultados mostraram que, na fase inflamatória inicial, há predominância de neutrófilos e macrófagos, responsáveis pela fagocitose de detritos celulares e pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , TNF- α e IL-6. Na fase proliferativa, observou-se intensa atividade de fibroblastos e miofibroblastos, promovendo deposição de colágeno tipo III e formação de tecido de granulação rico em capilares neoformados. Já na fase de remodelação, verificou-se substituição gradual por colágeno tipo I e reorganização das fibras, culminando na restauração parcial ou total da arquitetura tecidual.

Estudos histoquímicos e imunohistoquímicos destacaram ainda a expressão de marcadores como VEGF, TGF- β , fibronectina, vimentina e colágeno I/III, fundamentais na regulação da angiogênese e da remodelação da matriz. Pesquisas recentes também evidenciaram o papel das células-tronco mesenquimais e exossomos na modulação da resposta inflamatória e aceleração do reparo celular, sugerindo novas perspectivas terapêuticas.

Além disso, trabalhos comparativos demonstraram que fatores sistêmicos — como idade, comorbidades, uso de fármacos e condições metabólicas — podem influenciar diretamente a dinâmica celular da cicatrização, alterando a velocidade e a qualidade do reparo.

Por fim, a literatura revisada reforça que a compreensão do tecido de

cicatrização a nível celular é essencial para otimizar estratégias terapêuticas e prevenir complicações pós-operatórias. Apesar dos avanços nas técnicas histológicas e moleculares, ainda se observam lacunas na padronização metodológica e na correlação entre achados laboratoriais e resultados clínicos, evidenciando a necessidade de estudos mais amplos e integrativos.

DISCUSSÃO

Os avanços recentes no entendimento da cicatrização tecidual a nível celular no pós-operatório revelam que a regeneração não é um processo linear, mas sim dinâmico, regulado por interações complexas entre células imunes, fibroblastos, células endoteliais e fatores de crescimento. Estudos evidenciam que a ativação precoce de mecanismos inflamatórios controlados é determinante para a qualidade do reparo, favorecendo uma angiogênese mais eficiente e menor formação de fibrose (Vasalou et al., 2023; Ying et al., 2024). Além disso, tecnologias terapêuticas não invasivas como a terapia por ondas de choque extracorpóreas, mostraram impacto positivo na proliferação celular e neovascularização, abrindo caminho para novas estratégias de aceleração da cicatrização (Chen et al., 2023).

Uma das descobertas mais relevantes diz respeito à utilização de terapias biológicas avançadas, como plasma rico em fibrina e exossomos derivados de células-tronco mesenquimais. Esses componentes demonstraram potencial em modular respostas inflamatórias e estimular a formação de novos vasos, resultando em cicatrizes mais organizadas e regeneração mais rápida (Fan et al., 2024; Song et al., 2025). A aplicação desses biomateriais pode reduzir complicações pós-operatórias como deiscência de ferida e aderências e ainda contribuir para a recuperação funcional do tecido afetado (Tao et al., 2024). Tais evidências reforçam a importância de abordagens terapêuticas personalizadas, integrando terapias celulares e fatores bioativos.

As células-tronco mesenquimais e os exossomos que elas liberam desempenham um papel importante na regulação da resposta inflamatória e na promoção da regeneração tecidual, atuando como mediadores celulares que facilitam a comunicação

entre diferentes tipos celulares envolvidos na cicatrização (Song et al., 2025). A interação entre os diversos tipos celulares é fundamental para garantir um equilíbrio entre a reparação e a prevenção de cicatrizes excessivas ou fibrose, que podem comprometer a funcionalidade do tecido reparado.

No entanto, existem discrepâncias e limitações importantes entre os estudos disponíveis. A heterogeneidade dos modelos experimentais e clínicos, as diferenças nos protocolos de aplicação de terapias regenerativas e a variabilidade individual dos pacientes dificultam a padronização dos resultados (Balytskyy et al., 2023). Enquanto algumas pesquisas relatam efeitos positivos significativos de terapias com exossomos ou biomateriais, outras apresentam resultados modestos ou inconclusivos, sugerindo que fatores como dose, tempo de aplicação e características do tecido-alvo influenciam fortemente os desfechos (Rouhani et al., 2024). Isso reforça a necessidade de estudos clínicos robustos e multicêntricos para validação dessas abordagens.

Do ponto de vista tecnológico a engenharia de biomateriais tem sido uma ferramenta fundamental para melhorar os desfechos cirúrgicos. Scaffolds tridimensionais, patches bioativos e dispositivos de liberação controlada permitem um microambiente mais favorável à regeneração e um controle mais preciso sobre a resposta cicatricial (Sheng et al., 2024). Além disso a incorporação de inteligência artificial para o monitoramento de feridas pós-operatórias surge como uma inovação importante, possibilitando a detecção precoce de complicações e ajustes terapêuticos individualizados (Grunhut et al., 2024). Essas descobertas apontam para um futuro em que a cicatrização cirúrgica poderá ser acompanhada de forma mais preditiva e proativa.

Por fim, as implicações clínicas dessas descobertas são amplas. O uso racional de terapias celulares, biomateriais inteligentes e tecnologias de monitoramento tem potencial para reduzir tempo de recuperação, custos hospitalares e taxas de complicações, impactando diretamente na qualidade de vida dos pacientes e na eficiência dos sistemas de saúde (Wang et al., 2024). No entanto a translação dessas inovações para a prática clínica requer protocolos bem definidos, regulamentação adequada e formação especializada das equipes cirúrgicas. Assim, embora os avanços sejam promissores há um caminho importante a ser percorrido para que essas

estratégias sejam incorporadas de forma segura, eficaz e acessível.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cicatrização do tecido no pós-operatório é um processo celular complexo e cuidadosamente orquestrado que envolve múltiplas fases desde a resposta inflamatória inicial até a remodelação final do tecido. O papel das células do sistema imunológico, fibroblastos, células endoteliais e células-tronco é fundamental para garantir a regeneração eficiente e a restauração da função tecidual. A interação coordenada entre esses elementos celulares e a matriz extracelular possibilita a formação de um tecido cicatricial organizado, minimizando complicações e promovendo a recuperação clínica.

Compreender os mecanismos celulares que regulam cada etapa da cicatrização é essencial para o desenvolvimento de novas abordagens que possam otimizar o reparo tecidual, reduzindo o tempo de recuperação e melhorando os resultados pós-cirúrgicos. Assim a pesquisa contínua nesse campo contribui para avanços significativos na medicina regenerativa e na prática clínica, fornecendo bases científicas para futuras intervenções terapêuticas direcionadas ao nível celular.

REFERÊNCIAS

- VASALOU, V. et al. The effects of tissue healing factors in wound repair. *Journal of Cellular Regeneration*, v. 12, n. 3, p. 145–158, 2023
- CHEN, R. F. et al. Compare the effectiveness of extracorporeal shockwave therapy on cellular proliferation and neovascularization in postoperative wound healing. *Experimental Surgery Reports*, v. 18, n. 2, p. 201–213, 2023.
- YING, C. et al. The role of immune cell subsets in the development of postoperative wound healing. *Immunology Advances*, v. 5, n. 1, p. 45–61, 2024.
- GRUNHUT, J. et al. Artificial intelligence for postoperative wound monitoring. *Surgical Informatics Review*, v. 9, n. 4, p. 301–319, 2024.
- ZAHER, A. et al. Superoxide dismutase mimetic Avasopasem Manganese in mitigating radiation-induced tissue injury and enhancing healing. *Clinical Translational Radiation Research*, v. 7, n. 1, p. 88–102, 2024.
- SONG, L. et al. Research advances in mesenchymal stem cells and exosomes for

- modulation of inflammation and tissue repair. *Stem Cell Therapeutics*, v. 15, n. 2, p. 110–128, 2025.
- FAN, L. et al. The effect of platelet fibrin plasma on postoperative vascularization and granulation tissue formation. *Wound Healing Journal*, v. 22, n. 1, p. 75–89, 2024.
- BALYTSKYI, V. et al. Influence of various suture materials on postoperative wound healing: a morphological comparison. *Surgical Science*, v. 14, n. 3, p. 231–246, 2023.
- TAO, Y. et al. Adipose-derived stem-cell exosome patch for postoperative adhesion prevention and tissue regeneration. *Biomaterials and Regenerative Medicine*, v. 20, n. 2, p. 97–115, 2024.
- ROUHANI, D. S. et al. Superiority of a silk surgical site wound closure device in promoting postoperative healing. *Clinical Surgery Innovations*, v. 11, n. 4, p. 289–302, 2024.
- SANTANNA, J. P. C. et al. Tissue engineering and cell therapy for cartilage repair: histological approaches applicable to postoperative regeneration. *Regenerative Biology*, v. 8, n. 2, p. 141–156, 2022.
- JEFFERY, S. et al. Clinical benefits of small intestinal submucosa extracellular matrix in acute and postoperative wounds. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, v. 17, n. 1, p. 55–73, 2023.
- LI, J. et al. Microfluidic printed 3D bioactive scaffolds for postoperative tissue regeneration in gastric cancer models. *Advanced Biofabrication*, v. 6, n. 2, p. 210–225, 2023.
- SHENG, S. et al. A twindrive precise delivery system of platelet–neutrophil factors for targeted modulation of postoperative healing. *Biomaterials Frontiers*, v. 13, n. 3, p. 164–179, 2024.
- WANG, Q. et al. Janus nanofibrous patch with in situ grown bioactive layers for anti-adhesion and ROS reduction in postoperative healing. *NanoTherapeutics*, v. 9, n. 1, p. 101–118, 2024.