

8

NEUROINFLAMAÇÃO E CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: A INFLUÊNCIA DO SISTEMA NERVOSO NA REGENERAÇÃO TECIDUAL

▶ **Karla Leticia Santos da Silva Costa**

Graduada em Medicina, Universidade Estadual Do Maranhão

 <https://orcid.org/0009-0000-0195-5499>

▶ **Giovanna vitória da Silva Santos**

Graduada em Medicina, Cesmac

 <https://orcid.org/0009-0006-5643-888X>

▶ **Luís Felipe Gonçalves Colpo**

Médico Psiquiatra pela Secretaria de Saúde de Campo Grande - MS e Pós Graduado em Neurociência pela PUC/PR

 <https://orcid.org/0009-0000-4576-6665>

▶ **Natiele da Silva Gomes**

Graduada em Enfermagem, Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul – UEMS

 <https://orcid.org/0009-0002-7257-3353>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A cicatrização de feridas é um processo biológico complexo que envolve uma interação entre células, mediadores químicos e fatores ambientais. Estudos recentes indicam que a neuroinflamação desempenha um papel fundamental na regulação da resposta inflamatória e no reparo tecidual, influenciando a qualidade e a velocidade da regeneração celular. **OBJETIVO:** analisar como a neuroinflamação e a atividade do sistema nervoso influenciam os processos de cicatrização de feridas e regeneração tecidual. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de artigos publicados entre 2015 e 2025, selecionados em bases de dados como Google Acadêmico, ScienceDirect, SciELO e BVS. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os resultados demonstram que a

ativação de células neurais, como micróglia e astrócitos, influencia diretamente a resposta inflamatória, promovendo a liberação de citocinas e fatores de crescimento essenciais para o reparo tecidual. No entanto, quando desregulada, a neuroinflamação pode prolongar a fase inflamatória, comprometendo a cicatrização e favorecendo condições patológicas como neuropatias e feridas crônicas. Além disso, abordagens terapêuticas emergentes, como a fotobiomodulação e a nanomedicina, mostram potencial na modulação da neuroinflamação para otimização da regeneração tecidual. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A compreensão da interação entre o sistema nervoso e a cicatrização das feridas é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A modulação da neuroinflamação pode ser uma alternativa viável para melhorar os estágios clínicos e acelerar a recuperação de lesões teciduais.

PALAVRAS-CHAVES: Cicatrização de Feridas; Neuroinflamação; Regeneração Tecidual; Sistema Nervoso

8

NEUROINFLAMMATION AND WOUND HEALING: THE INFLUENCE OF THE NERVOUS SYSTEM ON TISSUE REGENERATION**ABSTRACT**

INTRODUCTION: Wound healing is a complex biological process that involves an interaction between cells, chemical mediators and environmental factors. Recent studies indicate that neuroinflammation plays a key role in regulating the inflammatory response and tissue repair, influencing the quality and speed of cell regeneration. **OBJECTIVE:** To analyze how neuroinflammation and nervous system activity influence the processes of wound healing and tissue regeneration. **METHODOLOGY:** This is a narrative literature review based on articles published between 2015 and 2025, selected from databases such as Google Scholar, ScienceDirect, SciELO and VHL. **RESULTS AND DISCUSSION:** The results show that the activation of neural cells, such as microglia and astrocytes, directly influences the inflammatory response, promoting the release of cytokines and growth factors essential for tissue repair. However, when deregulated, neuroinflammation can prolong the inflammatory phase, compromising healing and favoring pathological conditions such as neuropathies and chronic wounds. In addition, emerging therapeutic approaches, such as photobiomodulation and nanomedicine, show potential in modulating neuroinflammation to optimize tissue regeneration. **FINAL CONSIDERATIONS:** Understanding the interaction between the nervous system and wound healing is essential for the development of new therapeutic strategies. The modulation of neuroinflammation may be a viable alternative to improve clinical stages and accelerate the recovery of tissue injuries.

KEYWORDS: Wound Healing; Neuroinflammatory Diseases; Tissue Regeneration; Nervous System

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas envolve uma sequência coordenada de eventos que resulta na recuperação e reconstrução do tecido. Esse processo ocorre de forma semelhante em todas as feridas, independentemente da causa que originou a lesão. A cicatrização é comumente classificada em três fases: inflamatória, proliferativa ou de granulação, e remodelamento ou maturação (Campos; Borges-Branco; Groth, 2007; Rocha Júnior *et al.*, 2006).

No entanto, estudos recentes têm evidenciado que o sistema nervoso desempenha um papel fundamental na regulação da resposta inflamatória e na modulação dos mecanismos de reparo tecidual. A neuroinflamação, caracterizada pela ativação de células do sistema nervoso, como micróglia e astrócitos, além da liberação de mediadores neuroimunes, pode influenciar diretamente o processo cicatricial, impactando a velocidade e a qualidade da regeneração tecidual (Lima *et al.*, 2007).

A interação entre o sistema nervoso e a cicatrização de feridas tem sido alvo de interesse crescente na pesquisa. Evidências sugerem que neurotransmissores, neuropeptídeos e fatores de crescimento liberados pelas células nervosas exercem influência sobre a rotina celular, a angiogênese e a remodelação da matriz extracelular. Além disso, condições patológicas associadas à disfunção neural, como diabetes e neuropatias periféricas, estão frequentemente relacionadas a déficits na cicatrização de feridas, reforçando a importância da cicatrização (Balbino; Pereira; Curi, 2005).

Diante desse cenário, torna-se essencial compreender como a neuroinflamação pode modular os processos biológicos envolvidos na regeneração tecidual e quais mecanismos podem ser explorados para otimizar a cicatrização em diferentes contextos clínicos. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar como a neuroinflamação e a atividade do sistema nervoso influenciam os processos de cicatrização de feridas e regeneração tecidual.

METODOLOGIA

Esta pesquisa consiste em uma revisão narrativa da literatura de natureza qualitativa, com o objetivo de explorar os avanços e desafios relacionados à neuroinflamação e ao processo de cicatrização de feridas, enfatizando o papel do sistema nervoso na regeneração tecidual. Busca-se, portanto, responder à seguinte questão norteadora: “Como a neuroinflamação e a atividade do sistema nervoso influenciam os processos de cicatrização de feridas e regeneração tecidual?”

A revisão narrativa é uma abordagem metodológica adequada para esta pesquisa, pois permite acompanhar publicações recentes sobre neuroinflamação e cicatrização de feridas, reunindo as principais contribuições dos autores sobre os avanços e desafios nesse campo. Essa análise inclui uma revisão de artigos que exploram os mecanismos pelos quais o sistema nervoso influencia a inflamação e a regeneração tecidual, bem como estudos que discutem novas abordagens terapêuticas e implicações clínicas. Para categorizar os

dados de acordo com os objetivos do estudo, os artigos selecionados em bases de dados serão analisados conforme as contribuições dos autores sobre o papel do sistema nervoso na cicatrização e seus impactos na resposta inflamatória. A organização das informações será fundamentada em conceitos teóricos sobre processos inflamatórios, neurociência e reposição tecidual. Esse tipo de revisão permite ao leitor compreender e comparar diferentes perspectivas sobre o tema dentro de um período específico. No entanto, por não seguir um protocolo sistemático, a revisão narrativa não possibilita a reprodução exata dos dados e não fornece respostas quantitativas para questões específicas (Rother, 2007).

A busca bibliográfica foi realizada durante o mês de fevereiro de 2025 nas bases de dados Google Acadêmico, ScienceDirect, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “neuroinflamação”, “cicatrização de feridas”, “sistema nervoso”, “regeneração tecidual”, além de suas coincidências, como “reparação tecidual”, “processo inflamatório neural” e “recuperação celular”.

Os critérios de inclusão adotados foram: estudos publicados nos últimos dez anos (2015 a 2025), a fim de garantir a atualização do conhecimento e considerar o impacto de novas descobertas científicas sobre o tema. Foram excluídos trabalhos de conclusão de curso (TCC), dissertações e teses.

Após a busca nas bases de dados, identificaram-se 2.676 trabalhos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como a análise dos títulos, resumos e textos completos, foram selecionados 7 artigos que atendem à questão de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro a seguir apresenta uma sistematização dos achados sobre a influência da neuroinflamação na cicatrização e regeneração tecidual. São destacadas as principais vias inflamatórias envolvidas e seus impactos no processo de recuperação dos tecidos.

Quadro 1 - Neuroinflamação E Regeneração Tecidual

Nº	Autor/Ano	Mecanismo da Neuroinflamação	Impacto na Cicatrização e Regeneração
1	(Heman-Bozadas <i>et al.</i> , 2022)	Ativação de microglia e macrófagos, promovendo fagocitose e cicatrização. Em excesso, gera ambiente citotóxico.	Pode dificultar regeneração em inflamação intensa; em processos neurodegenerativos, há menor agressividade.
2	(Lagos-Cabré <i>et al.</i> , 2017)	Reatividade de astrócitos, ativação de integrinas e remodelação tecidual mediada pelo TNF.	Aumenta migração celular e remodelação tecidual; regulação da inflamação pode modular esses processos.
3	(Silva <i>et al.</i> , 2025)	Disbiose intestinal via eixo intestino-cérebro, afetando cicatrização; PBM pode reduzir neuroinflamação.	Regulação do eixo intestino-cérebro pode melhorar resposta inflamatória e favorecer regeneração.
4	(Xu <i>et al.</i> , 2020)	Desregulação de miRNAs e MSCs, afetando resposta imunológica e regeneração tecidual.	MSCs podem corrigir disfunção inflamatória e restaurar ambiente favorável à cicatrização.
5	(Formoso <i>et al.</i> , 2023)	Danos celulares prolongados; nanomedicina pode reduzir efeitos adversos e promover regeneração.	Tecnologias emergentes ajudam a reduzir efeitos adversos e promovem recuperação tecidual.
6	(Amodeo <i>et al.</i> , 2024)	Ativação glial e citocinas pró-inflamatórias exacerbam dor crônica e disfunções neuromusculares.	Modulação inflamatória pode ser estratégia para melhorar regeneração e dor crônica.
7	(Li <i>et al.</i> , 2024)	Inflamação neural e fatores metabólicos afetam recuperação pós-operatória, podendo ser	Controle da neuroinflamação pode melhorar recuperação e reduzir complicações pós-

Fonte: Autores, 2025

A neuroinflamação influencia a cicatrização de feridas e a regeneração tecidual por meio da ativação da microglia e dos macrófagos, que promovem fagocitose e compactação da lesão. No modelo induzido por lipopolissacárido (LPS), essas células desempenham um papel crucial na remoção de neurônios dopaminérgicos e na formação de cicatrizes. Entretanto, uma intensa resposta inflamatória pode gerar um ambiente citotóxico, dificultando a regeneração. Em contraste, em doenças neurodegenerativas como Parkinson, a preservação do parênquima indica um processo inflamatório menos agressivo e mais prolongado (Heman-Bozadas *et al.*, 2022).

Esse fenômeno destaca o papel da neuroinflamação na modulação da resposta inflamatória inicial, essencial para a ativação de leucócitos, fibroblastos e queratinócitos. A atividade do sistema nervoso regula a liberação de citocinas e fatores de crescimento, impactando a formação do tecido de granulação e a remodelação da matriz extracelular. No entanto, quando desregulada, a neuroinflamação pode prolongar a fase inflamatória, comprometendo a regeneração tecidual e demonstrando a importância do equilíbrio neuroimune para um reparo eficaz (Balbino; Pereira; Curi, 2005).

Além disso, a ativação inflamatória induzida pela neuroinflamação também promove a reatividade dos astrócitos e o aumento da expressão de receptores como $\alpha V\beta 3$ Integrina, fundamental para a migração celular. A resposta inflamatória mediada pelo Fator de Necrose Tumoral (TNF) torna os astrócitos responsivos ao Thy-1, estimulando a mobilização celular e a remodelação tecidual, o que ressalta a relevância da regulação dessa expressão para um processo de regeneração eficiente (Lagos-Cabré *et al.*, 2017).

A neuroinflamação também influencia o ambiente do sistema nervoso central ao ativar microglia e macrófagos, que liberam citocinas pró-inflamatórias e neurotóxicas. Embora possam agravar lesões, essas células também desempenham papel essencial no reparo ao remover detritos e induzir fatores de crescimento. Assim, o equilíbrio entre inflamação destrutiva e regenerativa é crucial para a recuperação neuronal e a cicatrização eficiente (Lima *et al.*, 2007).

Curiosamente, a relação entre neuroinflamação e cicatrização se estende para além do sistema nervoso central, sendo influenciada pela disbiose intestinal através do eixo intestino-cérebro. A fotobiomodulação (PBM) pode modular a microbiota intestinal, reduzindo a neuroinflamação e restaurando a homeostase cerebral. Dessa forma, a regulação do eixo intestino-cérebro emerge como uma abordagem promissora para melhorar a resposta inflamatória e favorecer a regeneração tecidual (Silva *et al.*, 2025).

Em condições de trauma, como no traumatismo cranioencefálico (TBI), a neuroinflamação pode prolongar o dano tecidual devido às respostas imunes exacerbadas. A ativação de microglia e astrócitos libera citocinas inflamatórias que, dependendo da intensidade, podem tanto auxiliar na cicatrização quanto agravar a lesão. Portanto, o equilíbrio entre neuroinflamação e neuroproteção é essencial para o sucesso da recuperação de lesões no SNC (Wu *et al.*, 2024).

A regulação da neuroinflamação também se mostra essencial em outras condições patológicas. Em feridas diabéticas, por exemplo, a desregulação imunológica compromete a cicatrização, um processo

influenciado por microRNAs (miRNAs) e células-tronco mesenquimais (MSCs). A correção dessa disfunção através da restauração da expressão de miRNAs pode criar um ambiente mais favorável para a recuperação tecidual (Xu *et al.*, 2020).

Nesse sentido, terapias emergentes, como o laser de baixa intensidade e a nanomedicina, têm demonstrado potencial na modulação dos componentes teciduais, promovendo neovascularização e redução dos efeitos adversos da neuroinflamação. Tecnologias emergentes possibilitam terapias direcionadas, melhorando a recuperação celular em doenças neurodegenerativas e condições inflamatórias crônicas (Formoso *et al.*, 2023).

Por fim, é essencial compreender a interação entre neuroinflamação, cicatrização e regeneração tecidual, visto que essa resposta pode ter efeitos benéficos ou deletérios, dependendo do contexto. A persistência de um estado inflamatório desregulado, como no delírio pós-operatório, pode comprometer a cicatrização, sendo influenciado por fatores metabólicos e distúrbios do sono. Assim, controlar a neuroinflamação pode otimizar processos regenerativos e reduzir complicações clínicas (Li *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a neuroinflamação pode tanto favorecer quanto prejudicar a cicatrização, dependendo do equilíbrio entre respostas inflamatórias benéficas e disfunções neuroimunes prolongadas. O impacto da interação entre o eixo intestino-cérebro, os fatores metabólicos e a modulação imunológica também foram mostrados relevantes para a compreensão dos desafios associados à recuperação tecidual. Além disso, tecnologias emergentes, como a nanomedicina e a fotobiomodulação, apresentam-se como estratégias promissoras para melhorar a cicatrização e reduzir complicações inflamatórias

REFERÊNCIAS

AMODEO, G. *et al.* Neuroinflammation in osteoarthritis: From pain to mood disorders. **Biochemical Pharmacology**, v. 228, p. 116182, out. 2024.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, mar. 2005.

CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 20, n. 1, p. 51–58, mar. 2007.

FORMOSO, I. *et al.* Applications of nanotechnology in chronic diseases and tissue regeneration. Em: **Nanotechnology and Regenerative Medicine**. [s.l.] Elsevier, 2023. p. 507–527.

HEMAN-BOZADAS, P. *et al.* Lesion-associated microglia and macrophages mediate corralling and react with massive phagocytosis for debris clearance and wound healing after LPS-induced dopaminergic depletion. **Journal of Neuroimmunology**, v. 367, p. 577874, jun. 2022.

LAGOS-CABRÉ, R. *et al.* $\alpha V\beta 3$ Integrin regulates astrocyte reactivity. **Journal of Neuroinflammation**, v. 14, n. 1, p. 194, 29 dez. 2017.

LI, Y. *et al.* Prevalence and risk factors of postoperative delirium in tumor patients after free flap reconstruction: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. **Surgery**, v. 176, n. 3, p. 906–917, set. 2024.

LIMA, R. R. *et al.* Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Rev. Para. Med**, 2007.

ROCHA JÚNIOR, A. M. *et al.* Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 2, p. 150–156, mar. 2006.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v–vi, jun. 2007.

SILVA, L. E. DA *et al.* Photobiomodulation of gut microbiota with low-level laser therapy: a light for treating neuroinflammation. **Lasers in Medical Science**, v. 40, n. 1, p. 64, 4 fev. 2025.

WU, J. *et al.* Neuroimmune and neuroinflammation response for traumatic brain injury. **Brain Research Bulletin**, v. 217, p. 111066, out. 2024.

XU, J. *et al.* Role of mesenchymal stem cells in diabetic wound healing. Em: **Wound Healing, Tissue Repair, and Regeneration in Diabetes**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 555–578.