

## MECANISMOS DA INFLAMAÇÃO: ANÁLISE DOS PROCESSOS FISIOPATOLÓGICOS

Élcia Cristina Cavalcanti de Araújo<sup>1</sup>, Roberto José de Santana<sup>2</sup>, Emilia Angela Lo Schiavo Arisawa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D). Av. Shishima Hifumi, 2911, 12244-000 Urbanova, São José dos Campos – São Paulo. [elciacr@hotmail.com](mailto:elciacr@hotmail.com)

<sup>2</sup> Universidade de Pernambuco (UPE), Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças (FENSG). Programa de Pós Graduação em Nefrologia. Rua Arnóbio Marques, 310, 50100-130, Santo Amaro – Recife - PE. [robertosantana\\_30@hotmail.com](mailto:robertosantana_30@hotmail.com)

**Resumo-** A inflamação é caracterizada como uma cascata complexa de eventos fisiológicos, os quais são responsáveis pela eliminação de patógenos, além de estimular processos orgânicos de reparo. O presente estudo teve como objetivo fazer um levantamento bibliográfico sobre a fisiopatologia do mecanismo da inflamação. Efetuou-se o levantamento didático e, sobretudo, em bases eletrônicas de dados, como MEDLINE, SciELO, LILACS. 31 referências foram selecionadas, incluindo 28 artigos científicos, todos eles com fundamentos para a abordagem dos múltiplos parâmetros relacionados à fisiopatologia da resposta inflamatória. Os resultados obtidos concluem que a inflamação é uma reação orgânica desencadeada por um complexo de modificações sequenciais, com ação participativa de mediadores pré e pró-inflamatórios e células especializadas.

**Palavras-chave:** Inflamação, Mediadores da Inflamação, Imunidade Inata, Feridas, Mecanismos de Defesa.  
**Área do Conhecimento:** IV- Ciências da Saúde

### Introdução

A inflamação, ou resposta inflamatória, pode ser caracterizada como uma cascata complexa de eventos fisiológicos, os quais promovem proteção aos tecidos e órgãos do corpo. Tal cascata atua restringindo os danos no local da agressão, embora possa ter efeitos deletérios quando ocorre de forma exacerbada (BILATE, 2007).

Sabe-se que nesse mecanismo múltiplice e necessário à nossa sobrevivência (MITCHELL et al., 2006) a resposta desencadeada por micro-organismos e tecidos danificados não serve somente para eliminar esses agentes lesivos, como também, para a estimulação dos processos de reparo (ABBAS et al., 2008).

Mediadores pré e pró-inflamatórios originários do exsudato e do infiltrado celular durante a inflamação, possuem grande importância terapêutica, podendo ser inibidos ou estimulados, permitindo, com isso, o controle dos sinais e sintomas do processo infeccioso (CHAMUSCA et al., 2012). Enquanto isso, tipos celulares, como os leucócitos, envolvem-se nesse processo por meio de atividades imunes e alternâncias sucessivas de reações anabólicas e catabólicas (BALBINO et al., 2005).

Diante das informações apresentadas, o presente estudo teve como objetivo realizar um

levantamento bibliográfico sobre a fisiopatologia do mecanismo da inflamação, possibilitando uma análise científica detalhada sobre as defesas do organismo.

### Metodologia

Nessa perspectiva, fez-se a análise de publicações disponíveis na literatura científica sobre mecanismos da inflamação, com busca sucessiva em referências didáticas e, sobretudo, nas bases eletrônicas de dados: MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), entre outras. A coleta sistemática seguiu uma sequência temática, utilizando-se dos seguintes descritores: “Inflamação”, “Mediadores da Inflamação”, “Imunidade Inata”, “Feridas”, “Mecanismos de Defesa”, sem restrição ao idioma e ano de publicação.

### Resultados

A análise das referências pautou-se nas etapas da revisão sistemática, seguindo parâmetros como, definição do objetivo da revisão, identificação da literatura, além da seleção dos

estudos a serem incluídos, o que possibilitou a adequação da pergunta norteadora da revisão, baseada na informação disponível sobre o tema proposto (SAMPAIO; MANCINI, 2007). Diante disso, foram apuradas 31 referências, incluindo 28 artigos científicos, todos eles com fundamentos para a abordagem dos múltiplos parâmetros relacionados à fisiopatologia da resposta inflamatória.

## Discussão

Sabe-se que as infecções orgânicas são capazes de induzir uma cascata múltipla, dinâmica e imediata de eventos fisiológicos conhecidos como resposta inflamatória ou processo inflamatório (BILATE, 2007). Tais eventos manifestam-se por meio de fatores capazes de agredir ou injuriar células e tecidos, atuando, portanto, como agentes flogogênicos (BRANDÃO, 2007).

Em complemento às informações citadas, Rabelo (2003) afirma que, esses eventos ocorrem após estímulos endógenos ou exógenos, predominantemente nos tecidos conjuntivos vascularizados, podendo a resposta inflamatória ser aguda ou crônica, estando intimamente relacionada à reparação do dano causado pelo agente agressor, com consequente eliminação do mesmo.

Em relação aos tipos de agentes agressores, sabe-se que esses se classificam como, biológicos (parasitos, micro-organismos patogênicos), físicos (radiação, trauma, queimaduras), químicos (toxinas, substâncias cáusticas), além de necrose tecidual e/ou reações imunológicas (CARVALHO; LEMÔNICA, 1998; LIMA, et al., 2007; ROBLEDO, 2008).

Quanto aos sinais clínicos clássicos da inflamação, mais proeminentes na fase aguda, podem-se citar o calor, o rubor, o edema e a dor, embora a perda da função ou "*function laesa*" também seja considerada um tipo de sinal inflamatório (REZENDE, 2003; MITCHELL et al., 2006; COUTINHO et al., 2009; MEDZHITOV, 2010).

Durante o processo inflamatório a resposta orgânica desencadeada pelos sensores, mediadores e tecidos alvos varia de acordo com cada patógeno e tipo de infecção. Infecções virais, por exemplo, induzem a produção de interferons do tipo I (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ ) por células infectadas, o que ativa os linfócitos citotóxicos, enquanto que as infecções causadas por vermes parasitas acarretam a produção de interleucinas (IL-4, IL-5, IL-6) por mastócitos e basófilos, sendo esta última resposta também desencadeada por alérgenos, os

quais resultam em inflamações, sobretudo em epitélios de mucosas (MEDZHITOV, 2010).

Segundo a literatura científica, em sua fase aguda, a inflamação é desencadeada por uma resposta orgânica rápida, a qual encaminha proteínas plasmáticas e diferentes tipos celulares ao local da lesão, objetivando a remoção dos invasores e consequente digestão do tecido necrótico (REZENDE, 2003; BILATE, 2007; ROBLEDO, 2008; ABBAS et al., 2008).

Ainda de acordo com referências, há dois componentes principais que determinam esse tipo de inflamação: alterações vasculares caracterizadas por vasodilatação e aumento da permeabilidade, com extravasamento intersticial de proteínas plasmáticas na área lesionada; e eventos celulares desencadeados pela migração dos leucócitos da microcirculação, especialmente os polimorfonucleares, com acúmulo no foco de infecção, o que sinaliza recrutamento e ativação celular (REZENDE, 2003; BILATE, 2007; LIMA, et al., 2007; ABBAS et al., 2008; COUTINHO et al., 2009; MEDZHITOV, 2010).

O extravasamento de líquido para o intestício resulta em uma concentração intravascular elevada de hemácias, com consequente aumento da viscosidade sanguínea, o que deixa o fluxo mais lento e promove a movimentação dos leucócitos para áreas mais periféricas do vaso, iniciando-se, com isso, a marginação leucocitária ao longo do endotélio vascular (VALOIS, 2006; FRANCISCHETTI et al., 2010; ERRANTE, et al., 2011).

Em seguida, receptores de superfície (P-selectinas), estimulados por mediadores químicos e expressos pelas células endoteliais do vaso, interagem com os receptores leucocitários (L-selectinas). Essa adesão, inicialmente de baixa afinidade, promove o processo de rolamento dos leucócitos sobre a parede vascular. Posteriormente, ocorre a adesão firme, por meio do contato das integrinas leucocitárias com as imunoglobulinas endoteliais, ocasionando a diapedese, ou a passagem das células para os espaços teciduais com direção ao sítio da lesão (MARINOVIC, 2008; FRANCISCHETTI et al., 2010; ERRANTE et al., 2011; ARAÚJO, 2012).

Além dos leucócitos, outras células e fragmentos celulares também participam da resposta inflamatória, como as células dendríticas, os fibroblastos, as células endoteliais e as plaquetas, entre outras. Durante o recrutamento celular ou quimiotaxia, os neutrófilos polimorfonucleares são os primeiros a chegarem ao parênquima lesado e, posteriormente, monócitos, linfócitos e macrófagos teciduais migram para o local, amplificando o processo

inflamatório (LIMA, et al., 2007; BILATE, 2007; FRANCISCHETTI et al., 2010).

Sabe-se que, há um preço pago pelo potencial defensivo dessas células leucocitárias, pois uma vez ativadas, os produtos liberados por elas podem, além de combater microorganismos, também agredir os tecidos saudáveis do hospedeiro, ocasionando, com isso, um processo inflamatório exacerbado. Tal fato pode ocorrer durante muitas condições patológicas como, síndrome de Gaucher, artrite reumatóide, arterosclerose, AIDS, doenças neurodegenerativas, entre outras (ABBAS et al., 2008; LIMA et al., 2007; GLASS et al., 2010; BUSSO; SO, 2010).

De acordo com hipóteses, as células dessa linhagem, como os macrófagos, por exemplo, possuem um alto índice enzimático extremamente lesivo dentro de seus lisossomos, como proteases neutras, metaloproteinases e elastases. Enzimas como essas podem ser liberadas para o parênquima tecidual intacto causando a degradação de colágeno, elastina e fibrina durante a atividade celular (MECHAM et al., 1997; LIMA et al., 2007; TENÓRIO, et al., 2012).

A exacerbação da resposta inflamatória também pode se originar do próprio processo de extravasamento leucocitário, crucial à sobrevivência do hospedeiro às infecções. Por outro lado, o tráfego dessas células é minuciosamente regulado pela ação de mediadores antiinflamatórios, como por exemplo, a anexina1 (ANXA1), a qual atua na manutenção da homeostasia imunológica e prevenção da lesão tecidual (OLIANE; GIL, 2006).

Em alguns casos, processos infecciosos podem induzir uma resposta inflamatória subsequente, a exemplo da glomerulonefrite pós-infecciosa, causada principalmente pelo *estreptococo β hemolítico do grupo A*. Neste caso, os imunocomplexos circulantes no sangue depositam-se nos glomerulos renais, o que induz à resposta inflamatória, atenuada pelo infiltrado leucocitário local, ocasionando, com isso, espessamento e cicatrização da membrana glomerular, com conseqüente redução da taxa de filtração (GUZUKUMA et al., 2008; SMELTZER et al., 2009).

Vários outros mediadores vasoativos e quimiotáticos participam ativamente do processo inflamatório (BILATE, 2007; CAMPOS et al., 2007), como as aminas vasoativas, histamina e serotonina, armazenadas como moléculas pré-formadas nos mastócitos, basófilos e plaquetas sanguíneas, estando entre os primeiros mediadores a serem liberados nas reações inflamatórias agudas (ABBAS et al., 2008; FRANCISCHETTI, et al., 2010).

As quimiocinas, citocinas quimiotáticas de baixo peso molecular (8-12kDa), são substâncias responsáveis pela quimiotaxia dos leucócitos em resposta ao estímulo inflamatório (BILATE, 2007; GUERREIRO et al., 2011).

Enzimas plasmáticas como bradicinina e fibrinopeptídeos são responsáveis por aumentar a permeabilidade vascular (BILATE, 2007; ABBAS et al., 2008). Esses mediadores plasmáticos apresentam ações diretas sobre muitas alterações vasculares observadas inicialmente no local da resposta inflamatória, embora algumas dessas modificações também sejam ocasionadas pelas anafilotoxinas do sistema complemento, como os fatores C3a, C4a e C5a, responsáveis pela indução da desgranulação mastocitária com liberação de histamina (SILVA, 2010).

A plasminina é outro mediador que, além de atuar na degradação de coágulos em produtos quimiotáticos, responsabiliza-se por ativar tanto as anafilotoxinas, supracitadas, quanto as opsoninas, as quais induzem a opsonização de microorganismos auxiliando a fagocitose (BILATE, 2007).

Mediadores lipídicos como prostanóides e leucotrienos também participam do processo inflamatório. Os prostanóides representados pelas prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> e PGF<sub>2α</sub>) e prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), possuem efeito vasodilatador. Além disso, enquanto esta atua na potencialização dos efeitos quimiotáticos e aumento da permeabilidade de outros mediadores, aquela exacerba o edema, envolvendo-se na patogenia da febre durante a infecção, com atuação na sensibilização dolorosa central e periférica (BILATE, 2007; COUTINHO et al., 2009; NETO et al., 2011).

Os leucotrienos, em especial o LTB<sub>4</sub>, que exerce potente atividade quimiotática celular no sítio da lesão, atuam na permeabilidade vascular e ativam as células de defesa na desgranulação e produção de superóxidos, os quais cooperam para os danos característicos da lesão inflamatória (COUTINHO et al., 2009).

Citocinas pro-inflamatórias liberadas pelos macrófagos como IL-1, IL-6, TNF-α, determinam efeitos locais, como a indução da expressão de moléculas de adesão e de quimiocinas, ativando a estimulação e migração dos neutrófilos para o foco de infecção. Tais citocinas também provocam efeitos sistêmicos, como a indução de proteínas da fase aguda, ocasionando a febre (BILATE, 2007; CRUVINEL et al., 2010).

O óxido nítrico (NO), gás radical livre, solúvel e de curta duração, produzido por muitos tipos celulares, sobretudo as células endoteliais do tecido lesionado, atua como mediador inflamatório no desempenho de várias funções, entre as quais,

destacam-se: vasodilatação, regulação na liberação de neurotransmissores, ação antagonista nos estágios de ativação plaquetária (adesão, agregação e desgranulação), além de ser utilizado pelos macrófagos como metabólito citotóxico na destruição de microorganismos e células tumorais (FERNANDES, 2004; ABBAS et al., 2008; COUTINHO et al., 2009; CHAMUSCA et al., 2012).

Sabe-se que, após a eliminação dos estímulos iniciais com consequente cessação do processo inflamatório agudo (ROBLEDO, 2008; ABBAS et al., 2008), os macrófagos morrem ou retornam para o interior dos vasos linfáticos. No entanto, há casos persistentes que caracterizam a inflamação crônica, os quais normalmente são ocasionados por toxinas, micro-organismos resistentes à eliminação, bem como respostas imunes a antígenos orgânicos ou ambientais (ABBAS et al., 2008; LOCKSLEY, 2010).

A manutenção dessa cronicidade é dada, em especial, pela ativação persistente dos macrófagos, o que modifica a estrutura dos tecidos envolvidos. Com isso, tecidos normais são substituídos por tecido fibroso ou de granulação pelos mesmos mecanismos empregados na regeneração celular. Como exemplo, podem-se citar os casos de feridas crônicas, nas quais os macrófagos sintetizam fatores de crescimento e proliferação, com migração de fibroblastos, neoformação de capilares sanguíneos e síntese de componentes da matriz extracelular (FERNANDES, 2004).

## Conclusão

Os resultados encontrados no presente estudo permitem concluir que a inflamação é uma reação orgânica desencadeada por um complexo de modificações sequenciais em resposta a estímulos exógenos ou endógenos, com ação participativa de mediadores pré e pró-inflamatórios e células especializadas.

## Referências

ABBAS, AK; FAUSTO, N; MITCHELL, RN; KUMAR, V. Reparo tecidual: regeneração, cicatrização e fibrose. In: Robbins, Patologia Básica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008, p.63-186.

BALBINO, CA; PEREIRA, LM; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. vol. 41, n. 1, jan./mar., 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbcf/v41n1/v41n1a03.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2013.

BILATE, AMB. Inflamação, citosinas, proteínas da fase aguda e implicações terapêuticas. Temas de reumatologia clínica - vol. 8 - nº 2 - junho de 2007. Disponível em: <http://www.cerir.org.br/pdf/TReuma2-07-Inflama%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2013.

BRANDÃO, RJA. Avaliação do edema em exodontia com aplicação de laser infra-vermelho em baixa intensidade. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Dissertação de Mestrado, São Paulo-SP: 2007. Disponível em: <http://143.107.240.24/lelo/mestrado/PDF/raphael.pdf>. Acesso em: 05 mai. 2013.

BUSSO, N; SO, A. Mechanisms of inflammation in gout. Arthritis Research & Therapy 2010, 12:206. Disponível em: <http://arthritis-research.com/content/pdf/ar2952.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2013.

CARVALHO, WA; LEMÔNICA, L. Mecanismos Celulares e Moleculares da Dor Inflamatória. Modulação Periférica e Avanços Terapêuticos. Revista Brasileira de Anestesiologia. Vol. 48, Nº 2, Março - Abril, 1998. Disponível em: [http://www.unifoa.edu.br/portal/plano\\_aula/arquivos/04054/mecanismos%20celulares%20e%20moleculares%20da%20dor%20inflam%C3%B3ria%201998.pdf](http://www.unifoa.edu.br/portal/plano_aula/arquivos/04054/mecanismos%20celulares%20e%20moleculares%20da%20dor%20inflam%C3%B3ria%201998.pdf). Acesso em: 08 abr. 2013.

CAMPOS, ACL; BORGES-BRANCO, A; GROTH, AK. Cicatrização de Feridas. ABCD Arq Bras Cir Dig 2007;20(1):51-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v20n1/10.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2013.

CHAMUSCA, FV; REIS, SRA; LEMAIRE, D; MEDRADO, AP. Mediadores do efeito sistêmico do processo inflamatório e terapias fotobiomoduladoras: uma revisão de literatura. R. Ci. med. biol., Salvador, v.11, n.1, p.70-78, jan./abr. 2012. Disponível em: <http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/artic le/view/5705/4456>. Acesso em: 25 mai. 2013.

CRUVINEL, WM; JÚNIOR, DM; ARAÚJO, JAP; CATELAN, TTT; SOUZA, AWS; SILVA, NP; ANDRADE, LEC. Sistema imunitário - parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Rev Bras Reumatol 2010; 50(4):434-61. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042010000400008](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000400008). Acesso em: 27 abr. 2013.

COUTINHO, MAS; MUZITANO, MF; COSTA, SS. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para

o processo inflamatório. *Rev. Virtual Quim.*, 2009, 1 (3), 241-256. Disponível em: <http://www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/view/51/98>. Acesso em: 04 mai. 2013.

ERRANTE, PR; FRAZÃO, JB; CONTINO-NETO, A. Deficiência da adesão leucocitária tipo I. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* Vol. 34. N° 6, 2011. Disponível em: <http://www.asbai.org.br/revistas/vol346/V34N6-ar01.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2013.

FERNANDES, KPS. Infecções odontogênicas: abordagem imunológica. *ConScientiae Saúde*, v. 3, p. 85-94. São Paulo: UNINOVE, 2004. Disponível em: [http://www.uninove.br/PDFs/Publicacoes/conscientiae\\_saude/csaude\\_v3/cnsv3\\_kristiannefernandes.pdf](http://www.uninove.br/PDFs/Publicacoes/conscientiae_saude/csaude_v3/cnsv3_kristiannefernandes.pdf). Acesso em: 27 ago. 2013.

FRANCISCHETTI, I; MORENO, JB; SCHOLZ, M; YOSHIDA, WB. Os leucócitos e a resposta inflamatória na lesão de isquemia-reperfusão. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25(4): 575-584. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v25n4/v25n4a23.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2013.

GLASS, CK; SAIJO, K; WINNER, B; MARCHETTO, MC; GAGE, FH. Mechanisms Underlying Inflammation in Neurodegeneration. *Cell* 140, 918-934, March 19, 2010. Elsevier Inc. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092867410001686>. Acesso em: 14 jun. 2013.

GUERREIRO, R; SANTOS-COSTA, Q; AZEVEDO-PEREIRA, JM. As quimiocinas e os seus receptores- Características e Funções Fisiológicas. *Acta Med Port.* 2011; 24(S4):967-976. Disponível em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1571/1155>. acesso em: 03 mar. 2013.

GUZUKUMA, LW; GIANOTTO, M; FRANCO, M; GUIMARÃES, HP; LOPES, RD; LOPES, AC. Glomerulonefrite aguda Pós-Estreptocócica com Proteinúria Nefrótica. Relato de Caso. *Rev Bras Clin Med*, 2008; 6:213-215. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2008/v6n5/a213-215.pdf>. Acesso em: 18 ago. 2013.

LIMA, RR; COSTA, AMR; SOUZA, RD; GOMES-LEAL, W. Inflamação em doenças neurodegenerativas. *Rev. Para. Med.* [online]. 2007, vol.21, n.2, pp. 29-34. ISSN 0101-5907. Disponível em:

<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpm/v21n2/v21n2a06.pdf> Acesso em: 03 mai. 2013.

LOCKSLEI, RM. Asthma and Allergic Inflammation. *Cell* 140, March 19, 2010. Elsevier Inc. Disponível em: [http://www.cell.com/abstract/S0092-8674\(10\)00240-0](http://www.cell.com/abstract/S0092-8674(10)00240-0). Acesso em: 28 ago. 2013.

MARINOVIC, MA. Inflammation, damage and repair in rheumatic diseases. *Medwave* 2008 Jul;8(6):e502 doi: 10.5867/medwave.2008.06.502. Disponível em: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/502>. Acesso em: 16 jun. 2013.

MECHAM, RP; BROECKELMANN, TJ; FLISZAR, CJ; SHAPIRO, SD; WELGUS, HG; SENIOR, RM. Elastin Degradation by Matrix Metalloproteinases. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*. Vol. 272, No. 29, Issue of July 18, pp. 18071-18076, 1997. Disponível em: <http://www.jbc.org/content/272/29/18071.full.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2013.

MEDZHITOV, R. Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. *Cell* 140, March 19, 2010. Elsevier Inc. Disponível em: [http://www.cell.com/abstract/S0092-8674\(10\)00242-4](http://www.cell.com/abstract/S0092-8674(10)00242-4). Acesso em: 27 mai. 2013.

MITCHELL, RN; KUMAR, V; ABBAS, AK; FAUSTO, N. Inflamação aguda e crônica. In: Robbins & Cotran, *Fundamentos de Patologia*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p.29-44.

NETO, JAB; MACHADO, AS; KRAYCHETE, DC; JESUS, RP. Comprometimento da integridade intestinal na fibromialgia e síndrome dolorosa miofascial: uma revisão. *R. Ci. med. biol., Salvador*, v.10, n.3, p.246-253, set./dez. 2011. Disponível em: <http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/viewArticle/5884>. Acesso em: 17 ago. 2013.

OLIANE, SM; GIL, CD. Proteína antiinflamatória anexina 1: mecanismos celulares e relevância clínica. *Arq Ciênc Saúde* 2006 out/dez;13(4):186-191. Disponível em: [http://www.cienciasdasaude.famerp.br/racs\\_ol/vol-13-4/Famerp%2013\(4\)%20ID%20144-12.pdf](http://www.cienciasdasaude.famerp.br/racs_ol/vol-13-4/Famerp%2013(4)%20ID%20144-12.pdf). Acesso em: 16 jun. 2013.

RABELO, SB. Efeito da fotoestimulação do laser de baixa potência na cicatrização de feridas em ratos portadores de diabetes. *Dissertação de Mestrado*. São José dos Campos: UNIVAP, 2003, 82p. : il.; 30 cm. Disponível em:

<http://biblioteca.univap.br/dados/000000/00000004.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2012.

10\_CarolineRodriguesAlvesValois.pdf. Acesso em: 01 jun. 2013.

REZENDE, FCB. Estudo da Cinética do Infiltrado Celular Inflamatório Induzido por Adjuvantes de Vacinas em Bolhas de Ar Formadas no Subcutâneo de Camundongos. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação Biotecnologia. Dissertação de Mestrado. Florianópolis, 2003. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/85665/203662.pdf?sequence=1>. Acesso em: 03 abr. 2013.

ROBLEDO, GBV. Inflamación. Rev Fac Med UNAM Vol. 51 No. 5 Septiembre-Octubre, 2008. Disponível em: <http://132.247.146.34/index.php/rfm/article/viewFile/14738/14038>. Acesso em: 03 mai. 2013.

SAMPAIO, RF; MANCINI, MC. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. Rev. bras. fisioter. [online]. 2007, vol.11, n.1, pp. 83-89. ISSN 1413-3555. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v11n1/en\\_12.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v11n1/en_12.pdf). Acesso em: 30 ago. 2013.

SILVA, ASNPS. Os macrólidos para além do seu efeito antibiótico. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - ICBAS. Dissertação de Mestrado. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/52742>. Acesso em: 04 mai. 2013.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G.; HINKLE, J. L.; CHEEVER, K. H. cuidados aos pacientes com distúrbios renais. In: BRUNNER & SUDDARTH - Tratado de Enfermagem Médico Cirúrgica. 11ª ed. Vol. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009, p.1279-1323.

TENÓRIO, PP; DUQUE, MAA; ARAÚJO, MM; FILHO, NTP; MELO JÚNIOR, MR. O papel das metaloproteinases no desenvolvimento do aneurisma de aorta. Rev. para. med; 26(4), out.-dez. 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2012/v26n4/a3488.pdf>. Acesso em: 30 mai. 2013.

VALOIS, CRA. Estudo da expressão de moléculas de adesão celular durante a migração transendotelial de leucócitos no pulmão de camundongos induzida por nanopartículas magnéticas funcionalizadas com DMSA. Tese de Doutorado. Instituto de Ciências Biológicas. Universidade de Brasília. Brasília, 2009. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/7414/1/20>