

Edição II

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 28

FISIOPATOLOGIA DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA AGUDA: BASES IMUNOLÓGICAS E REPERCUSSÕES SISTÊMICAS

ANTONELLA DE MORAES GONZATTI¹

THAMIRES VITÓRIA SILVERIO DE OLIVEIRA²

VINÍCIUS MACHADO DE FREITAS³

ANIELY DOS ANJOS RODRIGUES⁴

¹Discente – Medicina da Universidade de Fortaleza.

²Discente – Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda.

³Discente – Medicina da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE).

⁴Discente – Medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco.

Palavras-chave: Inflamação Aguda; Mediadores Inflamatórios; Resposta Inflamatória Sistêmica.

INTRODUÇÃO E FUNDAMENTOS DA INFLAMAÇÃO AGUDA

A resposta inflamatória aguda constitui um dos principais mecanismos de defesa do organismo diante de agressões infecciosas, traumáticas, químicas ou isquêmicas. Trata-se de um processo biológico complexo e altamente coordenado, cujo principal objetivo é eliminar o agente agressor, conter o dano tecidual e iniciar os mecanismos de reparo. Contudo, a ativação exacerbada ou desregulada dessa resposta pode resultar em repercussões sistêmicas graves, com impacto direto na morbimortalidade, especialmente no ambiente hospitalar (WARD & LENTSCH, 1999)

Essa resposta é caracterizada por rápida ativação celular e por alterações vasculares que permitem o aumento do fluxo sanguíneo local e da permeabilidade vascular, favorecendo a saída de proteínas plasmáticas e o recrutamento de leucócitos para o sítio da lesão. Uma vez eliminado o estímulo desencadeante, mecanismos fisiológicos promovem a restauração da homeostase e a regeneração tecidual. Quando esse equilíbrio não é alcançado, a resposta inflamatória pode persistir e evoluir para um estado crônico, associado a diferentes processos patológicos (ALFARO *et al.*, 2022)

A compreensão da fisiopatologia da inflamação aguda possui implicações diretas no desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras. Intervenções direcionadas a mediadores específicos, vias de sinalização intracelular e moduladores da resposta imune vêm sendo exploradas com o objetivo de controlar a inflamação sem comprometer os mecanismos de defesa do hospedeiro. Nesse contexto, a inflamação deixa de ser vista apenas como um processo reativo e passa a ser compreendida como um sistema dinâmico e regulado, cuja modulação

adequada é essencial para a manutenção da saúde e prevenção de complicações sistêmicas.

MEDIADORES E REGULAÇÃO

Os mediadores inflamatórios são substâncias químicas endógenas liberadas imediatamente após uma lesão ou infecção, atuando como os "maestros" que coordenam a resposta de defesa do corpo. Eles são responsáveis por desencadear os sinais fundamentais da inflamação, como calor, vermelhidão, inchaço e dor. Entre os principais grupos de mediadores, destacam-se as citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α e as interleucinas IL-1 e IL-6, que promovem o recrutamento de glóbulos brancos e ativam as células endoteliais dos vasos sanguíneos para permitir a migração de células imunes para o local da lesão. Além disso, o sistema complemento (composto por proteínas como C3a e C5a) atua em cascata para facilitar a fagocitose e a atração de neutrófilos, enquanto mediadores como a bradicinina aumentam a permeabilidade dos vasos, gerando o inchaço. Outro pilar essencial da mediação são os mediadores lipídicos, derivados principalmente do ácido araquidônico presente nas membranas celulares. Esse ácido pode seguir duas vias metabólicas principais: a via da ciclooxigenase (COX), que produz prostaglandinas (envolvidas na dor e vasodilatação), e a via da lipoxigenase (LOX), que gera leucotrienos (responsáveis pela quimiotaxia de neutrófilos e contração de músculos brônquicos), esses lipídios são alvos comuns de medicamentos anti-inflamatórios, como a aspirina e o ibuprofeno, que buscam reduzir a produção dessas substâncias para aliviar os sintomas da inflamação.

A regulação da inflamação é o mecanismo de equilíbrio que impede que essa resposta protetora se torne prejudicial ao próprio organismo, como ocorre em casos de choque séptico ou doenças autoimunes, o corpo utiliza citoci-

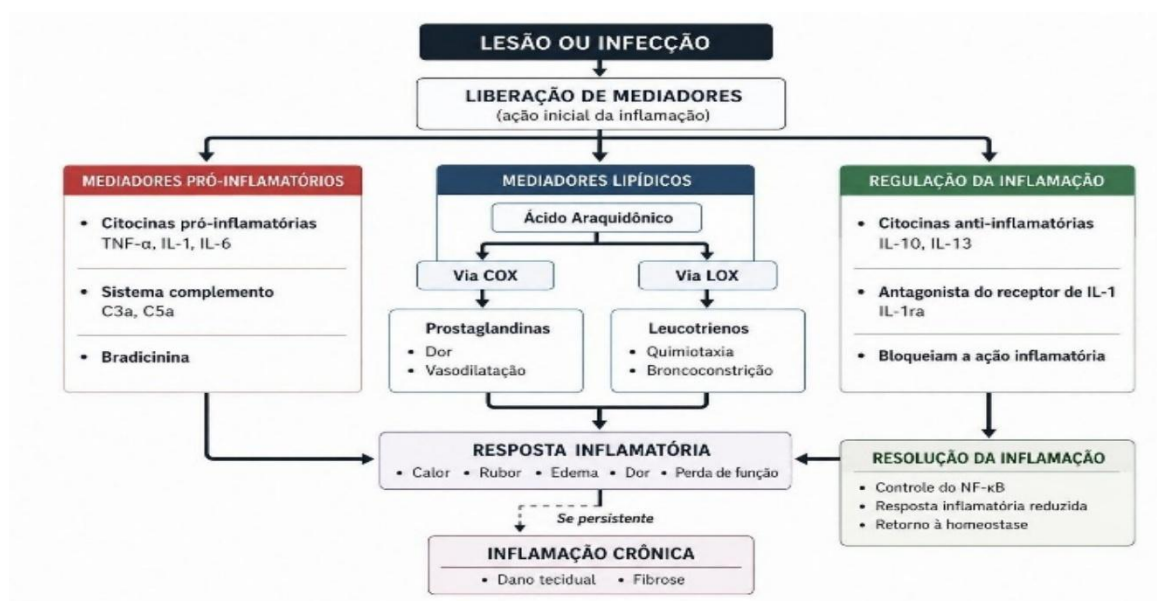
nas anti-inflamatórias, como a IL-10 e a IL-13, para frear a produção excessiva de mediadores pró-inflamatórios.

Outro mecanismo regulador importante é o antagonista do receptor de IL-1 (IL-1ra), uma proteína que se liga aos receptores de IL-1 sem ativá-los, servindo como uma espécie de "isca" que bloqueia a ação inflamatória dessa citocina. No centro dessa regulação molecular está o fator de transcrição NF-κB, que funciona como um interruptor genético para a inflamação. Em condições normais, o NF-κB permanece inativo no citoplasma da célula, "preso" por uma pro-

teína inibidora chamada IκB. Quando ocorre um estímulo inflamatório, o IκB é degradado, permitindo que o NF-κB entre no núcleo celular e ative a produção de citocinas.

Mediadores reguladores como a IL-10 e a IL-13 atuam justamente impedindo a degradação do IκB, mantendo o NF-κB inativo e ajudando o corpo a retornar à homeostase (equilíbrio), conforme demonstrado na **Figura 28.1**. Se esse equilíbrio falha e a inflamação não é resolvida, o processo pode transitar para uma fase crônica, resultando em danos teciduais e fibrose.

Figura 28.1 Cascata da resposta inflamatória e seus principais mediadores



Legenda: Esquema representando a fisiopatologia da resposta inflamatória após uma lesão ou infecção. O processo inicia-se com a liberação de mediadores inflamatórios, incluindo citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-1 e IL-6), componentes do sistema complemento (C3a e C5a) e bradicinina. Paralelamente, ocorre ativação do metabolismo do ácido araquidônico pelas vias da ciclooxygenase (COX) e lipoxigenase (LOX), resultando na produção de prostaglandinas e leucotrienos, responsáveis por manifestações como dor, vasodilatação, quimiotaxia e broncoconstrição. Esses mecanismos culminam na resposta inflamatória clássica, caracterizada por calor, vermelhidão, inchaço e, quando persistente, evolução para inflamação crônica com dano tecidual e fibrose. O esquema também demonstra os mecanismos regulatórios da inflamação, mediados por citocinas anti-inflamatórias (IL-10 e IL-13) e antagonistas de IL-1, que promovem controle do NF-κB, redução da resposta inflamatória e retorno à homeostase. **Fonte:** Elaboração própria, adaptado de HANNOODEE & NASURUDDIN (2024) e WARD & LENTSCH (1999).

REPERCUSSÕES SISTÊMICAS

A resposta inflamatória é um processo vital e essencial para a defesa do organismo contra

agressões, incluindo infecções, traumas e danos induzidos por cirurgias. Quando bem-sucedida, essa cascata leva ao recrutamento de leucócitos, ativação de macrófagos e produção de media-

dores que promovem a regeneração celular e a cicatrização de feridas. No entanto, o desfecho depende diretamente do equilíbrio entre mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios. A liberação sistêmica desses mediadores inflamatórios é responsável por diversas manifestações clínicas observadas na doença aguda.

O sistema cardiovascular sofre influência direta da inflamação sistêmica, com vasodilatação generalizada, aumento da permeabilidade capilar e redução da resistência vascular periférica. Em situações graves, esses efeitos resultam em hipotensão e choque distributivo.

Os pulmões também são frequentemente acometidos, podendo ocorrer aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar e edema pulmonar não cardiogênico, quadro que, em sua forma mais grave, evolui para a síndrome do desconforto respiratório agudo.

No sistema hematológico, observa-se leucocitose ou leucopenia, ativação da cascata da coagulação e, em casos extremos, desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada. Alterações neurológicas, como confusão mental e delírium, são particularmente frequentes em idosos e refletem tanto a ação direta das citocinas quanto alterações metabólicas associadas.

Em cenários clínicos críticos, como sepse ou grandes traumas, pode ocorrer uma produção desregulada de mediadores pró-inflamatórios. Essa condição é caracterizada pela detec-

ção de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as interleucinas IL-1 e IL-6, diretamente no plasma sanguíneo.

A presença sistêmica desses peptídeos altamente inflamatórios sugere uma perda de controle local, resultando no que é conhecido como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Sob essas condições, a progressão da inflamação frequentemente leva à disfunção orgânica progressiva e à falência de múltiplos órgãos.

A resposta inflamatória aguda constitui um mecanismo essencial de defesa do organismo, fundamental para a eliminação de agentes agressores e para o início do reparo tecidual, sendo mediada por uma complexa interação entre substâncias pró e anti-inflamatórias que garantem a manutenção da homeostase. No entanto, a perda do equilíbrio nesse sistema pode levar à exacerbação da resposta inflamatória, com liberação sistêmica de mediadores capazes de provocar alterações em múltiplos órgãos e sistemas, resultando em manifestações clínicas graves, como a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), sepse e disfunção orgânica progressiva. Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos torna-se indispensável para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes, voltadas à redução das complicações sistêmicas e à melhoria dos desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2022.

ALFARO, S.; ACUÑA, V.; CERIANI, R. *et al.* Envolvimento da inflamação e sua resolução em doenças e terapêuticas. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 18, p. 10719, 2022. DOI: 10.3390/ijms231810719.

CHELANGARIMIYANDOAB, F. *et al.* Molecular mechanisms of acute inflammation: systemic responses and kidney-specific pathophysiology. *Function*, v. 7, e087, 2026. DOI: 10.1093/function/zqad087.

HANNOODEE, S. & NASURUDDIN, D. N. Acute inflammatory response. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

LENZ, A.; FRANKLIN, G. A.; CHEADLE, W. G. Systemic inflammation after trauma. *Injury*, v. 38, n. 12, p. 1336-1345, 2007. DOI: 10.1016/j.injury.2007.10.003.

WARD, P. A. & LENTSCH, A. B. The acute inflammatory response and its regulation. *Archives of Surgery*, v. 134, n. 6, p. 666-669, 1999. DOI: 10.1001/archsurg.134.6.666.