

## INFLAMAÇÃO: HISTÓRIA, TIPOS E CAUSAS

### INFLAMMATION: HISTORY, TYPES AND CAUSES

LUIS FERNANDO DE PAULO, Acadêmicos do Curso de Biomedicina da UNINGÁ  
ALINE ANTUNES, Acadêmicos do Curso de Biomedicina da UNINGÁ  
MILENE DALILLA CAETANO, Acadêmicos do Curso de Biomedicina da UNINGÁ  
THIAGO NAGEIA SCHULTZ, Acadêmicos do Curso de Biomedicina da UNINGÁ  
DAIANE PEREIRA CAMACHO, Mestre em Análises Clínicas pela UEM, Professora de  
Micologia e Coordenadora do Curso de Biomedicina da UNINGÁ  
RENATA BIANCO CONSOLARO, Mestre em Patologia Bucal pela FOB - USP

**Endereço para correspondência:** LUIS FERNANDO DE PAULO. Rua Vitória, 276 – Vila Esperança, MARINGÁ - PR - CEP: 87020-320 Fone: (44) 3246-7201. luisfernando.liu@hotmail.com

#### RESUMO

A inflamação é caracterizada pela resposta do organismo até então sadio a agressão sofrida por um agente externo, sendo que para o desenvolvimento dessa resposta têm-se o recrutamento do sistema de defesa do organismo lesado e conseqüente extravasamento de fluidos e células do interior dos vasos até o local da lesão, com o objetivo de eliminar o agente agressor e devolver a região seu estado normal. O presente trabalho foi desenvolvido com o intuito de através de revisão de literatura buscar elucidar as etapas envolvidas no processo inflamatório, uma vez que o mesmo processo caracteriza-se pela resposta ao agressor de maneira eficiente. Ao final do mesmo trabalho, e após intenso estudo dos textos publicados sobre o tema, observou-se que o processo inflamatório é eficiente frente ao agente agressor, podendo ser de curta ou longa duração, sendo ressaltada a caracterização do tipo de agente em questão, o tamanho da lesão inflamatória e também a capacidade de resposta do organismo lesado.

**PALAVRAS CHAVE:** Inflamação, processo inflamatório.

#### ABSTRACT

Inflammation is characterized by the body's response so far to healthy aggression suffered by an external agent, with the development of the response has been the recruitment of the defense system of the body injured and consequent leakage of fluid and cells from inside the vessel until the location of the lesion, with the goal of eliminating the offending agent and return to its normal state region. This work was developed with the aim of using literature review get elucidate the steps involved in the inflammatory process, as this process is characterized by the response to the aggressor efficiently. At the end of that work, and after intense study of the texts published on the subject, it was observed that the inflammatory process is effective against the offending agent and may be short or long-term, and except for

the characterization of the type of agent in question, the size of inflammatory lesions and also the responsiveness of the body injured.

**KEYWORDS:** Inflammation, inflammatory process.

## INTRODUÇÃO

A inflamação é caracterizada pela resposta de um organismo lesado ao agente agressor, na intenção de eliminar o mesmo e devolver a região seu estado original. Esse processo de proteção desenvolvido pelo organismo lesado é caracterizado pelo recrutamento do sistema de defesa afim de que o agressor seja identificado pelo organismo e os processos de defesa comecem a ser desenvolvidos (KUMAR; ABBAS e FAUSTO, 2005; RUBIN et al., 2006).

Segundo Brasileiro Filho (2000), o desenvolvimento do processo inflamatório é exclusivo de tecidos lesados que detêm irrigação sanguínea, uma vez que para que a cascata de eventos que sucedem a agressão seja realizada faz-se necessário extravasamento de conteúdo plasmático, incluindo-se no mesmo conteúdos mediadores químicos e células.

Kumar, Abbas e Fausto (2005), lembram que a resposta inflamatória pode ser dividida em duas etapas, uma celular e outra vascular, sendo que os eventos que a compõe estão se desenvolvendo tanto no ambiente extravascular, quanto no ambiente intravascular.

Dessa maneira, o presente trabalho propõe demonstrar os tipos de resposta inflamatória, bem como dar enfoque ao estudo do processo inflamatório, elucidando os eventos que o caracterizam.

## HISTÓRICO

O estudo do processo inflamatório tem início datado de cerca de 1500 a.C., tendo sido encontrada a descrição em papiros de uma tumba localizada ao redor de Tebas, antigo Egito, pelo egiptologista americano Edwin Smith, que segundo relatos teria conseguido os mesmos manuscritos através da execução de negócios obscuros (THE NEW YORK ACADEMY OF MEDICINE, *on line*, 2008).

Tempos mais tarde, outros pesquisadores encontraram também na região egípcia, outros registros de casos médicos, que foram atribuídos a cópias de textos escritos por Imhotep, que segundo a história desenvolveu estudos de arquitetura, magia e medicina, sendo atribuído a ele o título de Deus da Medicina, ou Esculápio. Tais registros possivelmente teriam sido escritos, por volta de 3200 a 2700 a.C.

No entanto, documentalmente o que se tem como reconhecido sobre o estudo do processo inflamatório, e como primeira descrição do mesmo, data de cerca 30 a.C. a 38 d. C., onde segundo Rubin, et al. (2006), “o enciclopédista romano Aulus Celsus, descreveu os quatro sinais cardinais da inflamação, rubor (eritema), calor (temperatura elevada), tumor (edema) e dor (algia)”, sinais esses que são tipicamente mais proeminentes na inflamação aguda do que na crônica (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005). Ainda segundo Rubin, et al. (2006), o processo inflamatório representava, um desequilíbrio entre o sangue, o muco e a bile, definidos pelos medievais como “humores”.

A compreensão moderna da inflamação como conseqüência de eventos vasculares começou no século XVIII, com observação de acúmulos de líquidos derivados do sangue, que eram conseqüência do aumento da permeabilidade dos vasos adjacentes. Tais fenômenos foram elucidativos para os pesquisadores da época, em especial John Hunter, tanto que o mesmo pesquisador anos mais tarde afirmaria o que hoje os profissionais achariam uma dúvida absurda, a de que “a inflamação não é uma doença mas uma resposta inespecífica que

tem um efeito *salutar* no hospedeiro” (TROWBRIDGE e EMLING, 1996; BRASILEIRO FILHO, 2000; KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005; RUBIN, et al., 2006).

Segundo os mesmo autores, Rudolf Virchow, apresentou tempos mais tarde o quinto sinal do processo inflamatório, a perda de função (*function laesa*), tendo o mesmo pesquisador afirmado que uma lesão anterior a uma região de tecido íntegro seria o poder desencadeador da reação do organismo a um agente estranho, recebendo o mesmo nome o processo desenvolvido, o nome de processo inflamatório (TROWBRIDGE e EMLING, 1996; BRASILEIRO FILHO, 2000; (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005; (RUBIN, et al., 2006).

Julius Cohnheim (1839 – 1884) foi o primeiro a usar o microscópio para observar os casos de inflamação, sendo que fez o uso do mesmo para visualizar as características dos vasos sanguíneos de membranas transparentes, apresentando agressões e respostas inflamatórias, sendo que observando o extravasamento de líquidos e conseqüente formação do edema, bem como a migração de células de defesa através dos vasos, e a resposta dessas células a agressão sofrida, fez uso das mesmas observações para publicar dados de sua pesquisa que revelaram momentos do processo inflamatório antes não elucidados, fazendo dessas descrições relatos que muito contribuiriam para a formação das idéias sobre o processo, podendo as mesmas definições nunca serem superadas (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005; RUBIN, et al., 2006).

Contemporaneamente, surgiram as afirmações de um pesquisador de nacionalidade russa, e estudioso da zoologia, que observou a presença de células fagocíticas envolvidas no processo inflamatório, sendo que tais afirmações surgiram de estudos sobre ferimentos causados por espinhos em larvas de estrela do mar. Com esses comentários o pesquisador Elie Metchnikoff, derrubou as verdades de até então, afirmando que a inflamação não era apenas um evento líquido mas que também tinha a presença de células, fazendo com que não fosse o mesmo processo apenas como um processo de neutralização (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005; RUBIN, et al., 2006).

Mais tarde, as afirmações de Metchnikoff tornaram-se mais detentoras de crédito, sendo observado a necessidade de células e fatores séricos para o desenvolvimento do processo inflamatório, tendo o mesmo pesquisador recebido em parceria com Paul Ehrlich, que desenvolveu a teoria humoral, Prêmio Nobel (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005; RUBIN, et al., 2006).

No entanto, não somente essas foram as descobertas apresentadas que envolviam a resposta inflamatória, uma vez que segundo Brasileiro Filho (2000), os pesquisadores Barger e Dale, em 1910, começaram a realização de experimentos sobre os fatores envolvidos na resposta inflamatória, sendo que tais estudos foram elucidados por Thomas Lewis, no ano de 1927, que com base em experiências simples, afirmou que substâncias químicas, tais como a histamina, induzidas localmente pela lesão, eram mediadores das alterações vasculares que ocorrem na inflamação, tornando-se o mesmo conceito base de estudo para as descobertas de demais mediadores químicos que atuam na resposta inflamatória e também de potenciais agentes que inibem a mesma resposta, como os hoje chamados antiinflamatórios (BRASILEIRO FILHO, 2000; KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005; RUBIN, et al., 2006).

## CONCEITOS

Segundo Brasileiro Filho (2000), quando um organismo é lesado, e é o mesmo tecido detentor de vascularização, tem-se como mecanismo de defesa do mesmo frente ao agente agressor, uma resposta que apresenta o extravasamento de células e líquidos dos vasos para a região tissular lesada.

A mesma tem a intenção de eliminar um agente agressor através de mecanismos metabolicamente iniciados devido a liberação de mediadores inflamatórios em conjunto com os leucócitos. Para o mesmo autor, o aparato metabólico das células frente a agressão atua na eliminação de partículas, microrganismos e também outras células com diferenciação

irregular, caracterizando os mesmos como antígenos (ZACHARIAE, et al., 1966; RUBIN, et al., 2006).

Para Kumar, Abbas e Fausto (2005), o processo inflamatório não passa de uma reação do organismo que tem como características a migração e ativação das células sanguíneas, a liberação de líquidos e a resposta sistêmica, sendo os mesmos caracteres frutos da resposta vascular a agressão pelo agente nocivo em questão.

Dessa maneira “a inflamação é fundamentalmente um mecanismo de defesa, cujo objetivo final é a eliminação da causa inicial da lesão celular [...] e das conseqüências de tal lesão [...]” (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005).

De acordo com Brasileiro Filho (2000), para que exista a eliminação do agente agressor, faz-se necessária o desencadeamento das diferentes etapas envolvidas no processo inflamatório, visando-se sempre a simples intenção de eliminar o agente causador desse processo.

Ainda segundo Brasileiro Filho (2000), a presença de um agente inflamatório no organismo, quando da lesão por esse agente, o organismo é induzido a liberar mediadores do processo inflamatório que atuam sobre a microcirculação local e também sobre os leucócitos promovendo o aumento da permeabilidade vascular e a migração das células de defesa para o local da lesão com o objetivo de eliminar o agente lesivo, que uma vez eliminado permite a diminuição da liberação de mediadores e faz com que a originalidade das funções do organismo seja restabelecida caminhando o local de lesão para eventos de cura (ZACHARIAE, et al., 1966).

Kumar, Abbas e Fausto (2005), enfatizam que a reação inflamatória é composta de dois componentes principais, sendo eles: uma reação vascular e outra celular, que comportarão cada um deles diferentes reações de tecidos e células, tanto do ambiente intravascular, como o do ambiente extravascular.

Rubin, et al. (2006) esclarece ainda que a persistência da lesão, e por conseqüência da reação inflamatória, é determinante para o melhor estudo processo inflamatório. Argumenta que o processo inflamatório tem sido historicamente dividido em dois tipos de resposta inflamatória, uma aguda e outra crônica, e que a determinação de um ou de outro tipo de reação é dependente do tempo de persistência e permanência do agente inflamatório causando lesão, dos sintomas clínicos do que o paciente apresenta e da natureza da resposta inflamatória.

Uma simples descrição dos dois tipos de resposta inflamatória seria que a resposta inflamatória aguda tem início rápido, e duração curta, existindo em geral a exsudação de proteínas e fluido plasmático que formaram o edema e a migração de neutrófilos para o local lesado com a intenção de eliminar o agente agressor. A inflamação crônica por sua vez apresenta-se como uma continuidade do processo inflamatório agudo e tem como caracteres histológicos de diferenciação a presença de linfócitos e macrófagos na área agredida ao invés de neutrófilos, além da proliferação de vasos sanguíneos, fibrose e necrose do tecido atingido (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005).

## TIPOS E CARACTERÍSTICAS DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA

Conforme descrito anteriormente o processo inflamatório tem por definição a reação de um organismo normal a um agente que o lesa, caracterizando-se principalmente pela liberação de mediadores inflamatórios liberados pelas células responsáveis pela resposta a injúria, que com esse ação atuam na extinção do organismo estranho ao corpo e também na retomada da normalidade pela área em questão (KOGIKA, et al., 2003; KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005)

No entanto, mesmo sendo de definição simples, o mesmo processo apresenta características particulares que o distinguem quando da observação e do estudo de suas

causas, do tempo de sua duração e também do tipo responsável pela agressão (TROWBRIDGE e EMLING, 1996).

Dessa maneira, a resposta inflamatória divide-se basicamente em dois tipos sendo os mesmos em geral, estudados de forma conjunta uma vez que em muitas ocasiões atuam como início, continuidade e potencial finalizador do restabelecimento das características naturais do ser lesado. Com isso, a resposta inflamatória é dividida em resposta aguda e resposta crônica, utilizando-se para distingui-las características elementares de achados clínicos e laboratoriais (PATOARTE, *on line*, 2008)

A inflamação aguda caracteriza-se segundo Kumar, Abbas e Fausto (2005), como uma resposta rápida a um agente nocivo encarregada de levar mediadores da defesa do hospedeiro — leucócitos e proteínas plasmáticas — ao local da lesão.

Tal tipo de resposta inflamatória tem em geral início rápido, desenvolvendo logo após o aparecimento da lesão, e por conseqüência tem também finalização e indução do processo de cura, acontecendo de forma rápida e representativa (WANMACHER e FERREIRA, 1995, apud LUENGO, 2005).

Os agentes que em geral são responsáveis pelo desencadeamento da inflamação aguda, são de origem química, física ou biológica, no entanto, diferenciam-se pela capacidade de extinção dos mesmos frente a resposta do organismo agredido.

Quanto às células envolvidas na resposta tissular e claro na fase de eliminação do agente agressor, os leucócitos são as mais abundantes, tendo os mesmos a resposta induzida pela liberação de agentes quimiotáticos por parte da região lesada, no entanto, a presença de leucócitos polimorfonucleares (PMN) é a mais evidente sendo a maioria absoluta representada por neutrófilos, células capazes de desenvolver a fagocitose, em especial de bactérias. Salienta-se, no entanto, que não somente os neutrófilos são encontrados na região lesada, havendo também macrófagos e linfócitos presentes na área, mas estes sempre em menor proporção, tendo-se como conseqüência do processo o reconhecimento do agente agressor por parte das células e a liberação de substâncias antigênicas pelas mesmas células (ALLE e ALLE-FILHO, 1992, apud LUENGO 2005).

Outra característica a ser salientada pela discussão da inflamação aguda, é a de que os sinais físicos da mesma resposta acontecem com maior intensidade nesse tipo de processo, sendo evidente o aparecimento de vermelhidão (rubor), aumento da temperatura (calor), edema (tumor), e também de dor, sendo a perda da função influenciada pelo tamanho e tipo de lesão (SANTOS JÚNIOR, 2003).

Assim, observa-se que o processo inflamatório, conforme afirma Kumar, Abbas e Fausto (2005), é composto por três componentes, sendo eles: aumento do fluxo sanguíneo devido a alteração no diâmetro dos vasos, aumento da permeabilidade vascular, o que favorece a saída de células e substâncias químicas do interior dos vasos para os tecidos adjacentes, e o acúmulo das células inflamatória nas regiões lesadas, com a intenção de eliminar os agentes lesivos.

Contudo, o processo inflamatório não apresenta somente uma fase aguda, o mesmo também tem uma fase que ocasionalmente acontece, dependendo do tipo de agressor e tempo de agressão, sendo o mesmo processo nesse caso chamado de inflamação crônica (BRASILEIRO FILHO, 2000).

A inflamação crônica tem por definição, a duração prolongada, sendo essa duração de semana ou meses, onde a inflamação, a eliminação do agressor e do tecido adjacente e também a tentativa de reparação do local agredido acontecem de forma conjunta (PATOARTE, *on line*, 2008).

O início da mesma, não tem em geral causa específica, mas pode ser ligada a continuação da inflamação aguda, no entanto, a mesma tem também como agentes causais, alguns que acometem o hospedeiro de forma assintomática, lenta e persistente (PATOARTE, *on line*, 2008).

A mesma inflamação, em geral, está ligada a doenças que uma vez descobertas podem acompanhar a história do paciente por toda a vida, caracterizando assim doenças persistentes, onde o tratamento curativo em geral não acontece, dando-se ênfase apenas aos métodos de controle dos sintomas ou métodos paliativos (GOODMAN e AUSIELLO, 2005; KASPER, et al., 2005).

Para a identificação do tipo de processo inflamatório, um dos métodos mais explorados é o de observação, através de microscopia de peças anatômicas submetidas a biópsias, onde o responsável pelo diagnóstico terá como parâmetro visual, a existência de células mononucleares do tipo macrófagos, linfócitos e plasmócitos, que indicariam a persistência da lesão, a destruição do tecido adjacente, e a substituição do tecido lesado com o intuito de reparação do local agredido (MICHALANY, 1998; RUBIN, et al., 2006; GIRALDO, et al., 2006).

Tais características diagnósticas são resultados dos tipos de agressões sofridas pelo tecido, que em geral resultam de infecções persistentes onde os agentes agressores levam mais tempo que o normal para ativarem o sistema de defesa de maneira eficiente, perdurando por mais tempo no local da agressão e desencadeando uma inflamação do tipo crônica. Além dos microrganismos, a exposição a agentes tóxicos, sendo os mesmo endógenos ou exógenos, por tempo prolongado também desencadeiam inflamações prolongadas devido ao tempo que o paciente em questão fica exposto a tal agente. Por fim, outro mecanismo leva ao desencadeamento de resposta crônica, sendo o mesmo mecanismo o da auto-imunidade, onde o ataque por parte do próprio organismo a agentes agressores passa a ocorrer contra células sadias e de forma indiscriminada, fazendo com que o processo inflamatório perdure por mais tempo (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005).

Dessa maneira, vimos que o processo inflamatório, seja ele agudo ou crônico tem como intuito o de eliminar o agente responsável pela lesão, que se instalou no organismo, levando a mesma lesão a processos de cura, que podem acontecer de forma rápida ou podem levar mais tempo para se realizar, ou ainda nem mesmo acontecer, sendo essencial na identificação dos processos de proteção a identificação do tipo de agente que agride o hospedeiro (BRASILEIRO FILHO, 2000).

## ETIOLOGIA

Segundo Santos Júnior (2003), a inflamação é uma resposta orgânica local ou geral, que tem por objetivo manter as funções vitais do organismo, utilizando-se para isso de mediadores que trabalham com o intuito de eliminar o agente agressor, devolvendo ao organismo lesado seu estágio inicial.

Sabendo disso, elucida-se que o tipo de agressão sofrida pelo organismo em questão, e claro a extensão da mesma agressão, são princípios norteadores da resposta a ser desenvolvido pela área lesada em busca de reparação e que o agente causador dessa agressão em muito influi quanto a resposta que será desencadeada (BRASILEIRO FILHO, 2000).

Assim, entende-se que agentes físicos, químicos e biológicos, são em geral responsáveis pela determinação da área danificada e em consequência disso da resposta complexa que se desencadeia dando origem a alguns sinais que indicam a resposta envolvida, sinais esse clássicos segundo descrição de Santos Júnior (2003) e Cordeiro, et al. (2007), sendo os mesmos os sinais flogísticos de calor, rubor, tumor e dor, desencadeados de maneira rápida ou mesmo gradativa, podendo atingir a perda da função em muitos casos.

Armaganijan, Armaganijan e Jordão (2006), citam que diversos são os agentes estimuladores de uma reação inflamatória, estando entre os principais os agentes físicos, como frio, calor, traumas, os químicos, como toxinas, e substâncias corrosiva, e também conforme enumera Camargo et al. (2004), em casos de infecção associada a diferentes agentes biológicos, entre eles fungos e, mais frequentemente, bactérias.

Ao discutir-se os agentes causais da inflamação aguda, pode-se indicar que os agentes biológicos são os mais comuns, uma vez que o contato com esses agentes em geral são mais comuns do que os que são desencadeados pelos demais agentes causais. Cendoroglo Neto (2000) cita que infecções e procedimentos cirúrgicos, mesmo de pequeno porte, podem levar a uma resposta aguda.

Souza (2007), em seu trabalho enfatiza que a resposta inflamatória é uma reação complexa cuja intensidade varia, e que conforme sabe-se essa variabilidade depende dos agentes envolvidos.

Sabe-se também que o desenrolar do processo inflamatório, em geral independe do tipo de agressor envolvido, ou pelo menos em parte, tem seus mecanismos ativados sem a seleção exclusiva do tipo de agressor, e como cita Santos Júnior (2003), “a inflamação é uma resposta celular e humoral [...], cujo disparo é produtor de uma cascata de eventos que envolvem complementos, cininas, fibrinolíticos e coagulantes estimulados, juntos, com a ativação de fagócitos e das células endoteliais”.

Dessa maneira, identificar o agente agressor em geral, pouco influencia na resposta a ser disparada, no entanto, muito tem de necessário quando da persistência da mesma lesão, e das conseqüências que tal agressão para o organismo lesado, uma vez que o processo de defesa frente a um flogógeno com características protéicas, em geral é eficaz, não o sendo totalmente quando se trata de elementos estranhos e de caracteres não protéicos, e por conseqüência não digeridos pelos sistemas fagocitários (RUBIN, et al., 2006)

## REFLEXÕES

Com o presente trabalho, observou-se que a inflamação figura como, senão o principal, um dos principais mecanismos de defesa do organismo frente a um agressor, sendo o mesmo de característica biológica, física ou química, tendo o organismo lesado sempre a intenção de eliminar o mesmo agressor e devolver a região que sofreu a agressão seu estado original de funcionalidade.

No entanto, sabe-se também que a capacidade do organismo de ter êxito durante o mesmo processo, é proporcional e inteiramente dependente do tamanho da lesão, do tipo de agressor envolvido e suas características, assim como da capacidade de defesa do organismo que foi acometido.

Dessa maneira, com o presente trabalho tentou-se, e espera-se ter conseguido mostrar os conceitos históricos sobre o tema, bem como os tipos existentes do mesmo processo, sendo o mesmo agudo ou crônico, e as causas que levam ao desenvolvimento do mesmo, com a intenção de se ter contribuído para a elucidação sobre o tema proposto.

## REFERÊNCIAS

- 1- Ancient Art — **Precious Science: Academy's 1600 B.C. Egyptian Papyrus at Metropolitan Museum This Fall**. Disponível em: <http://www.nyam.org/news/2511.html> Acesso em 15/jul./2008.
- 2- ARMAGANIJAN, D.; ARMAGANIJAN, L. V; JORDÃO, M. R. **Fatores de risco e inflamação vascular**. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v.16, n.3, p. 193-199. 2006.
- 3- BRASILEIRO FILHO, G. (Org.). Bogliolo Patologia. 6ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- 4- CAMARGOS, F.C.; et al. **Leucocitúria**. Revista Médica de Minas Gerais, v. 14 n. 3, p. 185–189, 2004.
- 5- CENDOROGLO NETO, M. **Inflamação e eritropoetina**. Jornal Brasileiro de Nefrologia, n. 22, v. 5, p. 35, 2000.
- 6- CORDEIRO, R. L. R.; et al. Aspectos macroscópicos e microscópicos da inflamação aguda. In: **X Encontro de Iniciação à Docência**. João Pessoa: UFPB – PRG, 2007
- 7- GIRALDO, P.C., et al. **A resposta imune celular da mucosa vaginal as vulvovaginites**. Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, v. 18, n. 4, p. 263-265, 2006.

- 8- GOODMAN, L.; AUSIELLO, D. (editores). Cecil: Tratado de Medicina Interna; Tradução Ana Kemper, et al. 22<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, 2v.
- 9- Inflamação. Disponível em:  
<http://www.fo.usp.br/lido/patoartegeral/patoarteles.htm> Acesso em 13/mai./2008
- 10- KASPER, D. L.; et al. (editores). Harrison Princípios da Medicina Interna; 16<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2006. 2v.
- 11- KOGIKA, M. M.; et al. **Determinação sérica de haptoglobina, ceruloplasmina e  $\alpha$ - glicoproteína ácida em cães com gastrenterite hemorrágica.** Ciência Rural. Santa Maria: v. 33, n. 3, p. 513-517, 2003.
- 12- KUMAR, V.; ABBAS A. K.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran Patologia Estrutural e Funcional. 7<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- 13- LUENGO, M.L. **Uma revisão histórica dos principais acontecimentos da imunologia e da farmacologia na busca do entendimento e tratamento das doenças inflamatórias.** Revista Eletrônica de Farmácia, v. 2, n. 2, p. 64-72, 2005
- 14- MICHALANY, J. **Técnica Histológica em Anatomia Patológica: com instruções para o cirurgião, o enfermeiro e o citotécnico.** 3<sup>a</sup>. ed. São Paulo: Michalany, 1998.
- 15- RUBIN, Emanuel, et al. Rubin Patologia: bases clinicopatológicas da medicina; 4<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.
- 16- SANTOS JÚNIOR, J.C.M. **Rubor, calor, tumor e dor e o paciente grave.** Revista Brasileira de Coloproctologia, v. 23 n. 3, p. 206-210, jul. / set. 2003.
- 17- TROWBRIDGE, H. O.; EMLING, R.C. **Inflamação: uma revisão do processo;** 4<sup>a</sup>. ed. São Paulo: Quintessece Books. 1996.
- 18- ZACHARIAE, H., et al. **Studies on the mechanism of kinin formation in inflammation;** Journal Physiology, v. 190, p. 81 – 90, 1967.