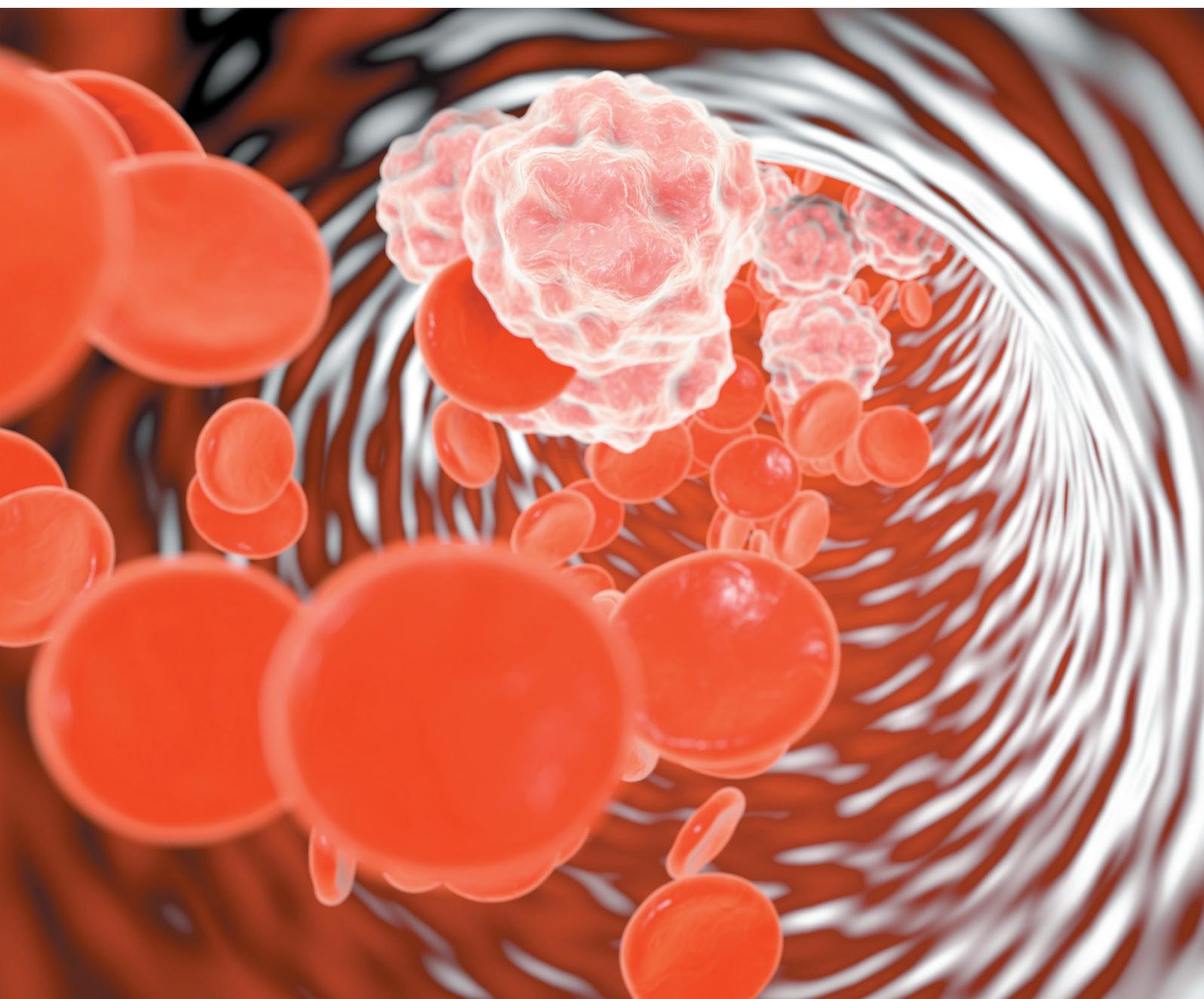
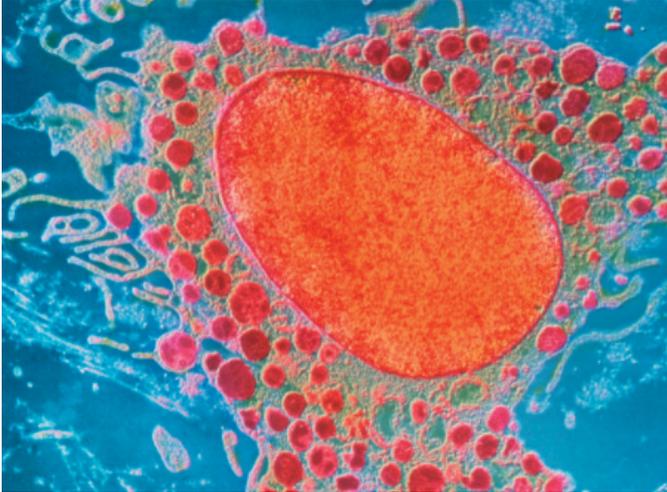


# ENTENDER E COMBATER A INFLAMAÇÃO

CAUSAS, TRATAMENTO E PREVENÇÃO



## ENTENDER E COMBATER A INFLAMAÇÃO



Se alguma vez torceu o tornozelo, sofreu corte, queimadura ou picada de inseto, então tem experiência com a inflamação. A dor, a vermelhidão (eritema ou rubor), o inchaço (edema) e o calor (hipertermia ou febre) no local da lesão ou da infecção são marcas do processo inflamatório, que é um mecanismo de luta e sobrevivência que ajuda o corpo a combater lesões e invasões hostis e repara os danos e lesões teciduais (tecidos são conjuntos de células e partes de um órgão ou região do corpo).

Porém, a inflamação pode causar danos à saúde e estar envolvida em causar ou agravar doenças. Inflamação semelhante à que nos protege de lesões e infecções pode se voltar contra nós, ser pouco perceptível e afetar milhões de pessoas. Pode causar dor, inchaço e perda de mobilidade nas articulações por inflamação autoimune (contra tecidos normais do corpo). É acentuada por fatores genéticos e pelo estilo de vida: dieta pouco saudável, obesidade e falta de exercício. Contribui para algumas doenças insidiosas e mortais como: doença cardíaca, câncer, demência e outras doenças degenerativas. Vamos analisar algumas condições para entender e combater a inflamação para tentar intervir antes que leve a uma doença grave.

### Imunidade

Para entender o papel, bom e mau, da inflamação, vamos estudar o trabalho da sofisticada e complexa rede de células e moléculas que constituem o sistema imune. Essas células e moléculas são programadas para reconhecer e controlar substâncias anormais ou estranhas encontradas em invasores ou que aparecem no corpo: bactérias, vírus, fungos, parasitas, células cancerosas, células mortas e células ou tecidos transplantados.

Há duas categorias de resposta imune:

1. Imunidade inata, nativa ou natural, com o qual nascemos. Entra em ação ao primeiro sinal de ameaça, por exemplo: quando um micróbio que causa doença ultrapassa alguma barreira natural como a pele ou mucosa. Um tipo de glóbulo branco do sangue, chamado fagócito, que reconhece padrões de moléculas, engloba, divide em pedaços e destrói os patógenos invasores. Em seguida expõe esses pedaços

na sua superfície para sinalizar a outras células do sistema imune para continuar o ataque.

2. **Imunidade adaptativa ou adquirida.** Parte do sistema que se desenvolve com o tempo, conforme o corpo cria uma memória específica dos patógenos. Glóbulos brancos, chamados linfócitos T e B, aprendem a reconhecer os invasores e preparam uma defesa mais eficiente para enfrentar o invasor na próxima vez que entrar em contato, por exemplo: se contrair sarampo, e mais tarde entrar em contato com o vírus seu sistema imune estará armado e pronto para responder e evitar que você adoença.

## **Inflamação**

É uma função do sistema imune acionada ao ser detectado um patógeno invasor ou um dano tecidual: em torno do local pequenos vasos (capilares) se dilatam trazendo mais sangue para a área; os capilares ficam mais porosos permitindo que mais fluido, proteínas e glóbulos brancos sejam liberados para o espaço entre as células, para conter a área afetada. A área fica quente, vermelha e inchada devido ao maior fluxo de sangue e ao acúmulo de líquido, proteínas e glóbulos brancos. A pressão dos líquidos e as moléculas inflamatórias causam dor ao irritar as fibras nervosas. Conseqüentemente, o tecido na região inflamada pode não funcionar como deveria, causando, por exemplo, dificuldade para se movimentar, ou para engolir, ou outros sintomas, dependendo do local afetado.

**Término e reparo.** Eliminado o patógeno ou o invasor, começa o reparo. As células sobreviventes se multiplicam para reparar a lesão. Não sendo possível regenerar o tecido danificado, um tecido cicatricial é formado no local. Se a ameaça permanece e o sistema imune é mantido acionado ou se o sistema reage como se houvesse uma ameaça persistente, a inflamação continua e pode causar danos.

## **Causas da inflamação**

**Infecções.** Ao detectar micróbios (bactérias, vírus, fungos e parasitas) o sistema imune inicia uma reação inflamatória. A resposta pode ser: de curto prazo, sem danos, duradouro, sistêmico ou potencialmente fatal. Se um vírus, bactéria ou outro patógeno é particularmente virulento ou se o sistema imune reage de forma muito intensa, a inflamação pode infligir mais danos que o organismo invasor (como tem acontecido em casos graves de COVID-19). Infecções crônicas podem causar dano tecidual significativo e progressivo como no caso de hepatite B.

**Lesão tecidual.** Inflamação é disparada quando células são danificadas ou morrem. A morte celular pode ser causada por: redução do fluxo sanguíneo, tóxicos, micróbios, trauma, queimaduras (por calor ou frio ou cáusticos ou radiação) e outros.

**Corpo estranho.** Lesão penetrante (espinhos, lâminas, agulhas, projéteis e outros) com ruptura da pele, desencadeia inflamação pela lesão celular ou por deixar pedaços (corpo estranho) ou micróbios. Nas cirurgias também, as lesões, as próteses e materiais de síntese e sutura disparam processo inflamatório.

**Hipersensibilidade.** Quando o sistema imune identifica erroneamente uma substância inofensiva como estranha ou invasora, libera substâncias químicas que podem causar uma reação inflamatória dita alérgica.

**Autoimunidade.** O sistema de defesa do corpo erroneamente desencadeia uma guerra contra os tecidos normais do próprio indivíduo com inflamação desses tecidos.

## **INFLAMAÇÃO NAS DOENÇAS E CONDIÇÕES CRÔNICAS**

Recentemente descobrimos que inflamação crônica é um elemento comum em doenças cardíacas, diabetes, asma entre outras doenças. Muitos fatores contribuem: genética, contaminantes tóxicos no meio ambiente, estilo de vida (dieta, exercício e higiene), entre outros.

Inflamação aguda pode ser interrompida ou reduzida com medicamentos, apacando a dor e outros sintomas. Tratar inflamação crônica não é tão fácil. Os efeitos e ações de medicamentos variam, dependendo do órgão.

### **Doenças em que a inflamação crônica desempenha um papel central:**

**Obesidade.** Inflamação crônica e excesso de gordura caminham lado a lado. Tecido gorduroso contém maior quantidade de macrófagos (glóbulos brancos fundamentais nas inflamações) e produz citocinas (acentuam a inflamação). Portanto, a obesidade aumenta o risco de doenças crônicas em que a inflamação tem papel. Perder peso e praticar exercícios podem reduzir os marcadores de inflamação da gordura.

**Diabetes e resistência à insulina.** O mau funcionamento do sistema imune está envolvido no diabetes tipo 1 e no tipo 2. No tipo 1 o corpo não produz insulina suficiente. Insulina é um hormônio que permite que a glicose da corrente sanguínea entre nas células para produzir energia. No tipo 2 o corpo produz insulina suficiente, mas, as células são resistentes à sua ação. Ambos podem causar complicações de longo prazo: doença cardiovascular, doença renal, lesão dos nervos, lesão ocular e outras. Resistência à insulina está ligada à obesidade, idade e outros fatores. Quando o ganho de peso atinge o limite da capacidade de armazenamento celular, partículas de gordura caem e viajam na circulação indo se acumular em tecidos como músculos, fígado, e na cavidade abdominal (gordura visceral), o que causa anormalidades metabólicas. O corpo tenta remover a gordura enviando macrófagos para limpar os órgãos. Isto aumenta a resistência à insulina por redução dos níveis de adiponectina e estimula a

inflamação danificando artérias, aumentando o risco para doenças cardiovasculares e outras condições crônicas.

**Doença cardiovascular.** A doença cardíaca mais comum, a doença arterial coronariana, em geral surge por aterosclerose (acúmulo de placas de gordura carregada de colesterol na parede das artérias) que obstrui e interrompe o fluxo de sangue na artéria causando ataque cardíaco (infarto do miocárdio). Inflamação crônica está envolvida no processo da aterosclerose. Conhecer o papel da inflamação permite desenvolver medicações que visam combater a inflamação cardiovascular, e reduzir do risco de infarto do miocárdio.

**Síndrome metabólica.** É fator de risco para doença cardiovascular, diabetes, derrame e câncer. Consiste em um conjunto de anormalidades: acúmulo de gordura na cintura, resistência à insulina, hipertensão arterial e colesterol anormal. Embora falte conhecimento dos fatores envolvidos na síndrome, sabemos que inflamação crônica de baixo grau é causa e consequência dessa condição, com níveis elevados de PCR (proteína C reativa – aumenta com inflamação), como em outras condições crônicas como artrite reumatoide, esteatose hepática e doença coronariana.

**Psoríase.** Embora classificada como doença da pele, de fato começa com uma anormalidade do sistema imune que causa inflamação. Na forma mais comum as células da pele se multiplicam mais rápido que o normal, formando placas inflamadas e escamosas, em diversas partes do corpo, com variação dos sintomas. Cerca de 15% dos pacientes apresentam inflamação articular (artrite psoriática). Têm papel na doença: genética, estresse, obesidade, tabagismo, álcool, estreptococos, infecções virais, quadros alérgicos, medicamentos (lítio e beta bloqueadores).

**Doença inflamatória do intestino.** Abrange um grupo de condições que afetam o sistema digestório. A causa é desconhecida. Genética é associado à doença. Familiar tem até 15 vezes mais chance de desenvolver a doença. Ambas as formas da doença (colite ulcerativa e doença de Crohn) causam úlceras e inflamação na mucosa. As duas formas têm sintomas semelhante: sangramento, dor abdominal, vômitos, e diarreia. Colite ulcerativa ocorre no cólon e reto, enquanto a doença de Crohn pode causar inflamação em todo o sistema digestório, inclusive na boca.

**Alergia.** Ou hipersensibilidade, é um tipo de resposta imune. A chave está na existência das células T. São glóbulos brancos que ajudam a afastar patógenos, mas, podem se tornar hiperativas. Há dois tipos de células T (T1 e T2) que circulam no sangue para alertar o sistema quando ocorre um ataque de microrganismos. Nas alergias as células T2 podem responder a substâncias que não são prejudiciais, mas que têm capacidade de estimular o sistema (alérgenos): poeira, pólen e pelos de animais. Produzem citocinas e recrutam outras células (mastócitos, eosinófilos e células B) orquestrando a resposta alérgica. Células B produzem anticorpos entre eles imunoglobulinas E (IgE). Em quantidade e posicionadas na superfície de mastócitos as IgE disparam reações alérgicas ao entrar em contato com o alérgeno. Mastócitos produzem enzimas (proteases) que causam dano tecidual. Ao serem repetidamente ativados,

esses ciclos levam à inflamação e a dano tecidual contínuo.

**Dermatite (eczema).** Doença inflamatória da pele que primariamente acomete crianças, mas adultos podem apresentar. Surge com lesões secas, avermelhadas, que coçam muito. Coçar provoca mais irritação e pode se tornar inflamação crônica. Essa condição incômoda não oferece risco, mas a escarificação, ao reduzir a barreira protetora da pele, pode levar a infecções. Pessoas com eczema têm nível elevado de IgE no sangue. Costumam ter uma história pessoal ou familiar de alergias como asma, alergia a alimentos, rinite alérgica e outras. Suspeitas de que substâncias no meio ambiente possam causar eczema grave não estão confirmadas.

**Asma.** Na inspiração o ar aspirado passa pela traqueia, brônquios e bronquíolos, até atingir os alvéolos, onde o oxigênio passa para a rede de vasos sanguíneos que circundam os alvéolos e sai o gás carbônico do sangue para dentro dos alvéolos, de onde são lançados para o ar externo com a expiração. Asma é uma doença inflamatória da passagem aérea, que restringe o fluxo do ar. A causa pode ser uma doença alérgica, que surge após a exposição a alérgenos como pólen, pelo animal, ou poeira. Na asma não alérgica os sintomas surgem sem a intermediação do processo alérgico, podendo ser causados por substâncias irritantes (fumaça e aerossóis), ou até mesmo exercício, infecção viral nos pulmões ou nas vias aéreas (em especial nas crianças). Em ambas as formas as vias aéreas ficam edemaciadas (inchadas) e inflamadas, tornando a passagem do ar estreita. A inflamação torna as vias aéreas mais sensíveis às substâncias inaladas que podem desencadear um ataque de asma: os músculos em torno das vias aéreas se contraem estreitando a passagem, o edema pode piorar com a liberação de substâncias inflamatórias pelas células das vias aéreas e aumento da produção de muco, piorando ainda mais a passagem do ar. Mastócitos são ativados, liberando substâncias que atraem eosinófilos que causam mais inflamação, levando ao espessamento da parede das vias aéreas e espasmo da musculatura das vias aéreas.

**Articulações.** Inflamação é um componente chave da doença articular crônica. Quando o sistema imune começa uma resposta devido a doença ou lesão articular, ocorre acúmulo de líquido no tecido macio que circunda a área. Isto causa inchaço, dor, rigidez e aumento de volume.

**Artrite reumatoide.** Doença crônica marcada por inflamação (ao contrário da osteoartrite em que há dor e rigidez, mas a inflamação não é importante) que se desenvolve quando um ou mais eventos levam o sistema imune a atacar tecido saudável. Na resposta imune normal a inflamação regride quando a ameaça é neutralizada, enquanto na resposta autoimune pode continuar indefinidamente, podendo danificar as articulações e causar outros problemas: começa na membrana sinovial (tecido que reveste a articulação) onde células sinoviais e outras células produzem substâncias que podem destruir componentes próximos da articulação como: ossos, tendões, ligamentos e cartilagens. Células sinoviais começam a multiplicar, tornando a membrana áspera, granulosa, invadindo a articulação e corroendo cartilagens. Com a inflamação dos tendões, estes podem encurtar, enrijecer e imobilizar a articulação. Se os tendões se rompem, a articulação pode se tornar solta ou mole. Com frequência atinge

múltiplas articulações, de forma simétrica (nos dois lados do corpo), em particular dos dedos, polegares, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos ou pés. Pode acometer: pele, olhos, pulmões e vasos sanguíneos, levando a complicações: fibrose pulmonar, pericardite, síndrome do túnel do carpo (dor e dormência das mãos e dedos por compressão de nervos no punho), entre outras. O diagnóstico preciso e início precoce do tratamento é importante para reduzir as deficiências e sequelas. Os sintomas podem desaparecer e ressurgir semanas ou meses mais tarde. Pode limitar a capacidade para atividades normais diárias, como caminhar, se vestir, tomar banho. Um crescente arsenal de drogas anti-inflamatórias ou imunossupressoras vem contribuindo para reduzir as deficiências e as sequelas.

**Gota.** Forma de artrite inflamatória dolorosa e potencialmente debilitante. É causada por depósito de cristais de ácido úrico nas articulações e outros locais. A presença de cristais de ácido úrico dispara a liberação de citocinas que atraem glóbulos brancos do sangue. Em geral acomete uma articulação de cada vez, com maior frequência o hálux e por vezes o joelho, tornozelo, punho, pé ou dedo. No início ocorrem crises intermitentes. Se persistir por muito tempo a dor pode se tornar contínua como na artrite reumatoide. Os cristais podem acumular nas articulações, nos tendões e sob a pele, formando tofos.

#### **Oferecem risco de elevar ácido úrico no corpo:**

1. Dieta rica em purinas, que o corpo quebra para formar ácido úrico: anchovas, castanhas, sementes, miúdos (fígado, rim, pâncreas, moela), frutos do mar.
2. O corpo, por razões que não conhecemos, produz muito ácido úrico, independente da dieta.
3. Pessoas com doença renal desenvolvem gota quando excretam pouco ácido úrico.
4. Ganho rápido de peso.
5. Etilismo.
6. Alguns medicamentos, em particular diuréticos.
7. Outros: histórico familiar, obesidade, hipertensão arterial, colesterol elevado e diabetes.

**O cérebro e a inflamação.** A aterosclerose e a inflamação podem causar alteração do fluxo sanguíneo cerebral levando a lesão tecidual com conseqüentes deficiências e perda de habilidade cognitiva. Tais lesões podem ser súbitas e dramáticas se um coágulo em uma artéria maior interrompe o fluxo do sangue resultando na destruição de uma porção extensa do tecido cerebral na forma de um derrame (acidente vascular cerebral – AVC). Além do dano imediato, um terço dos sobreviventes desenvolve demência, com perda de capacidade mental para emoções, raciocínio e memória. Obstruções de pequenos vasos sanguíneos podem causar lesões sutis do cérebro. São derrames pequenos, silenciosos, 10 a 20 vezes mais

frequentes que um grande AVC e oferecem risco de demência, que se manifesta mais tarde, inclusive mal de Alzheimer (ao contribuírem para o acúmulo de depósitos de proteína beta amiloide nos neurônios). Devido a esses depósitos, diminui o nível de neurotransmissores e a capacidade de comunicação entre os neurônios, com posterior morte dessas células. A perda dessas conexões e células reduzem as capacidades mentais do cérebro, incluindo a memória. Formam-se placas de beta amiloide que desencadeiam uma resposta imune no cérebro, em que células micróglia (semelhantes aos macrófagos) tentam remover a proteína e as células danificadas. A consequente inflamação leva à formação e acúmulo de outra proteína anormal chamada tau, que forma um emaranhado que também interfere na comunicação entre os neurônios.

## **Tratamento e prevenção**

Vejam como medicamentos, alimentos, suplementos, estilo e hábitos de vida, interferem na inflamação.

**Estilo de vida.** A constatação da relação da inflamação com doenças crônicas causou o aparecimento de dietas, suplementos nutricionais e programas de estilo de vida para controle da inflamação, que nem sempre são eficazes. Consulte a equipe assistencial para orientação.

**Alimentação saudável.** As bactérias do trato digestório liberam substâncias químicas que podem aumentar ou suprimir a inflamação. O tipo de bactérias que povoam nosso intestino e as substâncias que elas produzem varia conforme o que comemos. Assim, há alimentos que estimulam a inflamação, enquanto outros diminuem ou suprimem.

Alimentos ligados à redução da inflamação e de doenças crônicas:

- Frutas e vegetais: a maioria contém antioxidantes e polifenóis.
- Sementes e castanhas: consumo está associado à redução da inflamação e do risco de doença cardiovascular e diabetes.

**Obs.:** *Apesar de poder aumentar o ácido úrico, portanto devem ser evitadas por quem tem hiperuricemia ou gota, as sementes e castanhas contribuem para a redução do processo inflamatório por sua ação no sistema imune. São dois processos diferentes. Um se refere ao metabolismo de purinas e ácido úrico, enquanto a outra ação é sobre a produção de citocinas. Os componentes das sementes que agem em cada situação são diferentes.*

- Café contém polifenóis, cacau tem flavonoides, ambos com ação anti-inflamatória; chá verde é rico em polifenóis e antioxidantes.
- Outros alimentos ricos em polifenóis: cebola, uva vermelha, cereja, ameixa, e vegetais verde escuro como espinafre, alface e couve.

- Azeite de oliva, óleo de linhaça, gordura de peixes como salmão, sardinha, cavala, contêm ômega-3 (ácidos graxos que reduzem a inflamação).

Alimentos que contribuem para a inflamação também são ruins para outros aspectos da saúde: refrigerantes, carboidratos refinados (pães e massas), carne vermelha e alimentos processados. Além de insalubres, contribuem para ganho de peso.

**Exercício.** Ajuda a proteger contra doenças crônicas: cardiovasculares, diabetes, demência e depressão. Ajuda a manter e reduzir o peso. Tem efeito anti-inflamatório ao reduzir a proliferação de macrófagos no tecido adiposo. Faz os músculos liberarem proteínas anti-inflamatórias e o cérebro produzir substâncias que bloqueiam citocinas.

**Gerenciar o peso do corpo.** Excesso de peso é um estimulante da inflamação. Excesso de gordura produz substâncias inflamatórias (citocinas). Esse efeito explica em parte o papel da obesidade na doença cardiovascular, no diabetes e outros transtornos metabólicos. A gordura abdominal parece ser fator de risco cardiovascular.

**Não fumar.** O fumo promove aterosclerose e câncer, causa inflamação crônica com elevação do PCR, e piora doenças como artrite e esclerose múltipla. O PCR declina quando a pessoa para de fumar. Não fumar é a melhor recomendação para a saúde.

**Dormir bem.** Dormir pouco eleva os hormônios do estresse, reduz a motivação, capacidade para exercícios e atividades físicas, e promove inflamação. Uma noite mal dormida pode perturbar seriamente o sistema por muitos dias. Falta de sono pode estar relacionado a uma programação muito intensa ou insônia ou apneia do sono ou outras causas. Sono irregular, fora do habitual (7 a 9 horas por dia), pode estar relacionado com hipertensão arterial, diabetes, e doença coronariana. Privação do sono e obesidade costumam estar associados à alimentação pouco saudável, rica em carboidratos e gorduras, que aumentam a inflamação.

## **Diagnóstico precoce e prevenção**

Mantenha atualizados os exames preventivos. Procure a equipe assistencial e o dentista para diagnosticar e tratar precocemente condições que conduzem à inflamação crônica. Trate os fatores de risco para doenças cardiovasculares e reduza a inflamação nos vasos sanguíneos. Lesões dentais e gengivais estão associadas à inflamação associada a transtornos crônicos de saúde. Mantenha uma boa saúde e higiene oral. Evite o agravamento e as situações de alto risco.

## **Medicamentos para inflamação**

**Medicamentos para controlar dor e sintomas causados por inflamação.** Anti-inflamatórios não hormonais e hormonais não atendem igualmente a inflamação muscular ou articular ou vascular, e outras situações demandam drogas antirreumáticas, como na artrite reumatoide.

Não existe medicamento que atenda a tais complexidades e especificidades. Nas alergias o controle recai sobre a exposição a fatores que provocam o sistema imune.

**Anti-inflamatórios não hormonais (AINH).** São analgésicos que reduzem a inflamação e contribuem para diminuir o edema (inchaço), a dor articular, muscular, menstrual, de cabeça e outras. Estão entre os medicamentos mais consumidos pela humanidade. A variedade de AINH vem crescendo e dispomos hoje de cerca de 20 drogas diferentes. Inclui: aspirina (ácido acetilsalicílico), ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, indometacina, celecoxibe, entre outros. Funcionam bloqueando a produção de prostaglandinas, leucotrienos e outras substâncias que causam inflamação, dor e febre. Por reduzirem a inflamação podem ser mais eficazes que outros analgésicos que não atuam na inflamação como acetaminofeno. Porém, além dos benefícios, apresentam efeitos colaterais frequentes. Consulte a equipe assistencial se deseja fazer uso prolongado de AINH. Os riscos envolvem transtornos gastrointestinais, renal, cardiovascular e sangramento. Os mais comuns são gástricos: gastrites, úlceras e sangramentos. São complicações em geral evitáveis. Procure a equipe assistencial para orientação e identificação de risco de úlcera e sangramento. Havendo evidência de risco, usar outro meio para aliviar a dor. O Celecoxibe é mais seguro para o estômago, mas apresenta outros riscos. Consulte a equipe assistencial para o uso de protetores gástricos junto com AINH.

**Corticosteroides.** São hormônios que reduzem a resposta inflamatória para tratar condições como: asma, reações cutâneas, artrite, entre outras. Devem ser usados com cautela e seu uso prolongado não é recomendado por causar problemas: osteoporose, diabetes, catarata, hipertensão arterial e vulnerabilidade a infecções. Em forma tópica (líquido, pomada, creme, gotas, colírios, e inalação), causam menos efeitos colaterais que injeções e comprimidos que podem ser usados por um tempo limitado sob a supervisão e prescrição da equipe assistencial, até que outro tratamento seja instituído.

**Droga antirreumática (DAR).** DAR modifica o sistema imune, inibindo a progressão da inflamação. Usada na artrite reumatoide, na espondilite anquilosante, no lúpus, como primeira opção por poder reduzir ou prevenir o dano articular. Há dois grupos:

1. não biológicos como o metotrexate;
2. biológicos como os inibidores dos fatores de necrose tumoral (FNT) e os bloqueadores de interleucinas (IL), que são moléculas implicadas na inflamação crônica. O tratamento bem-sucedido pode reduzir ou eliminar a necessidade de AINH, corticosteroides e outros analgésicos.

**Previna, cuide e trate a inflamação crônica para viver mais e melhor.**